



LUDWIG-  
MAXIMILIANS-  
UNIVERSITÄT  
MÜNCHEN

INSTITUT FÜR STATISTIK



---

# Statistische Modellierung von EEG-abhängigen Stimuluseffekten in der fMRT-Analyse

Diplomarbeit in Statistik

---

Verfasst von: Ludwig Bothmann

Betreuer: Ludwig Fahrmeir, Stefanie Kalus

Abgabetermin: 30. Januar 2012





---

## Zusammenfassung

Diese Arbeit beschäftigt sich mit Methoden zur Analyse spezieller Gehirndaten: Mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) wird die Gehirnaktivität eines Probanden als Reaktion auf einen Reiz, auch Stimulus genannt, gemessen.

Von Interesse ist, ob und wie der Effekt, den ein Stimulus auf die Gehirnaktivität ausübt, von der Aufmerksamkeit des Probanden abhängt. Die Aufmerksamkeit wird dabei aus einem zeitgleich aufgenommenen Elektroenzephalogramm (EEG) berechnet. Deshalb sprechen wir auch von EEG-abhängigen oder einfach variierenden Stimuluseffekten. In dieser Arbeit werden also kombinierte EEG- und fMRT-Daten analysiert.

Zur Analyse konstanter Stimuluseffekte existieren Vorschläge zur statistischen Modellierung, wie etwa in Kalus (2011). Basierend darauf entwickeln wir in einem ersten Schritt ein statistisches Modell, das variierende Stimuluseffekte berücksichtigt, genauer ein Regressionsmodell mit variierenden Koeffizienten.

Im zweiten Schritt leiten wir für beide Modelle Methoden zur Schätzung der Modellparameter und zur Quantifizierung der Schätzgenauigkeit her. Wir beschreiben jeweils eine frequentistische und eine bayesianische Alternative sowie deren Implementationen.

Im dritten Schritt testen wir mit einer Simulationsstudie, ob die Schätzmethoden die wahren Modellparameter finden und ob die Implementationen korrekte Ergebnisse liefern.

Im abschließenden Schritt wenden wir die vorgestellten Modelle und Inferenzkonzepte auf Daten aus einem passenden Experiment an und zeigen, in welchen Gehirnregionen variierende Stimuluseffekte gefunden wurden und wie diese aussehen.



# Inhaltsverzeichnis

<b>Vorwort</b>	<b>7</b>
<b>1 Einleitung</b>	<b>9</b>
1.1 Bildgebende Verfahren der Medizin im Überblick . . . . .	9
1.2 Messung von EEG und fMRT . . . . .	11
1.3 Fragestellung . . . . .	15
1.4 Aufbau der Diplomarbeit . . . . .	17
<b>2 Statistische Modellierung</b>	<b>19</b>
2.1 Allgemeiner Regressionsansatz für die Fragestellung . . . . .	19
2.2 Lineare Darstellung des Modells mit konstantem Stimuluseffekt . . . . .	21
2.3 Lineare Darstellung des Modells mit variierendem Stimuluseffekt . . . . .	28
2.4 Grafische Darstellung der Modellparameter . . . . .	33
2.5 Alternatives Modell mit variierendem Stimuluseffekt . . . . .	36
<b>3 Inferenz</b>	<b>41</b>
3.1 Vorbemerkung zur Notation . . . . .	41
3.2 KQ-Inferenz für das Modell mit konstantem Stimuluseffekt . . . . .	42
3.3 Bayes-Inferenz für das Modell mit konstantem Stimuluseffekt . . . . .	43
3.4 Penalisierte KQ-Inferenz für das Modell mit variierendem Stimuluseffekt . . . . .	47
3.5 Bayes-Inferenz für das Modell mit variierendem Stimuluseffekt . . . . .	49
<b>4 Simulationsstudie für das Modell mit variierendem Stimuluseffekt</b>	<b>57</b>
4.1 Simulationsszenarien . . . . .	58
4.2 Ergebnisse der Simulationsstudie . . . . .	64
<b>5 Datenanalyse</b>	<b>71</b>
5.1 Beschreibung des Experiments und der Daten . . . . .	71
5.2 Beschreibung der Schätzung . . . . .	78
5.3 Beschreibung der Ergebnisse . . . . .	80
5.3.1 Ergebnisse für die nach Datenwissen ausgewählten Voxel . . . . .	80
5.3.2 Ergebnisse für die nach Expertenwissen ausgewählten Voxel . . . . .	90
5.4 Fazit der Analyse . . . . .	100
<b>6 Zusammenfassung und Ausblick</b>	<b>101</b>
<b>A Herleitung der Full Conditionals</b>	<b>103</b>
<b>B Ergebnisse der Simulationsstudie</b>	<b>107</b>
<b>C Diagnose des Gibbs-Sampling-Verfahrens</b>	<b>117</b>
<b>D Elektronischer Anhang</b>	<b>123</b>
<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>125</b>



# Vorwort

## Hintergrund der Arbeit

Das Thema dieser Diplomarbeit ergab sich aus einer Zusammenarbeit des Instituts für Statistik der LMU München (Prof. Dr. Ludwig Fahrmeir und Stefanie Kalus) und des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie (Dr. Michael Czisch und Dr. Philipp Sämann). Beide Institute beschäftigen sich innerhalb des DFG-Projekts „Biostatistische Modellierung und Analyse kombinierter fMRT- und EEG-Messungen“ mit Möglichkeiten, die Vorteile der funktionellen Magnetresonanztomographie und der Elektroenzephalographie zu verbinden. Im Zuge dieser Kooperation durfte ich bereits eine Zeitlang als studentische Hilfskraft am MPI für Psychiatrie arbeiten und erste Einblicke in die interessanten Forschungsgebiete der Arbeitsgruppe um Dr. Michael Czisch gewinnen. In meiner Diplomarbeit konnte ich sehr von diesen Erfahrungen profitieren.

## Programm für statistische Berechnungen und Abbildungen

Für die Berechnungen und Abbildungen dieser Diplomarbeit wurde ausschließlich das statistische Programmpaket R verwendet (R Development Core Team, 2011). Alle Gehirnkarten in Kapitel 5 wurden mit einer leicht abgewandelten Version der R-Funktion `plot.nifti2()` von Stefanie Kalus erstellt.

## Notation

Die Notation orientiert sich an der in der Literatur üblichen. Einen Überblick gibt die folgende Tabelle:

Mathematisches Konstrukt	Schriftart	Beispiel
Variable	Normale Formelschrift	$y, \tau, J$
Skalar	Normale Formelschrift	$p, k \in \mathbb{R}$
Vektor	Kleinbuchstaben und fett	$\mathbf{y}, \boldsymbol{\gamma}, \mathbf{x} \in \mathbb{R}^p$
Matrix	Großbuchstaben und fett	$\mathbf{Z}, \mathbf{W}, \mathbf{X}$
Funktion	Normale Formelschrift	$f(\cdot), \text{hrf}(\cdot)$
Spezielle Funktion	Operatorschrift	$\log(x), \exp(y)$
Univariate Verteilung	Operatorschrift	$\mathcal{N}, \text{IG}$
Multivariate Verteilung	Operatorschrift und Index	$\mathcal{N}_T$
Index	Tiefgestellt oder hochgestellt, normale Formelschrift	$y_{i,t}, \gamma_i, \boldsymbol{\tau}^{(2)}$

## Danksagung

Ohne die folgenden Personen wäre die vorliegende Arbeit in dieser Form nicht zustande gekommen.

Bei Prof. Dr. Ludwig Fahrmeir möchte ich mich herzlich dafür bedanken, dass er mir vor gut zwei Jahren die Hilfskraftstelle am MPI vermittelte und mir später die Möglichkeit gab, in diesem Projekt

meine Diplomarbeit zu schreiben. Darüberhinaus bedanke ich mich bei ihm für sein großes Engagement bei der Betreuung dieser Diplomarbeit und seine vielen hilfreichen und konstruktiven Anmerkungen.

Stefanie Kalus möchte ich von Herzen für ihre intensive Betreuung danken. Bei kleineren und größeren Problemen konnte ich stets auf ihre Hilfsbereitschaft zählen und profitierte von ihrer langjährigen Arbeit in diesem Themenkomplex. Durch die Bereitstellung einiger selbstgeschriebener R-Funktionen erleichterte sie mir die Implementierung erheblich.

Bei Dr. Michael Czisch und Dr. Philipp Sämann bedanke ich mich für die Bereitstellung des Datensatzes und die wertvollen Hinweise zur Interpretation der Ergebnisse.

Sara Alessia Kiem danke ich besonders für ihren Einsatz bei der Vorbereitung und Bereitstellung der Daten und für ihre schnellen Antworten, als bei mir Fragen zur Bedeutung der Variablen und zum Experimentdesign auftraten.

Nora Fenske möchte ich herzlich für ihre Vorschläge zum strukturierten Aufbau der Arbeit, für ihr Korrekturlesen und für die Hilfe im Umgang mit  $\text{\LaTeX}$  danken. Zahlreiche Diskussionen halfen mir dabei, den Blick für das Wesentliche nicht zu verlieren.

# Kapitel 1: Einleitung

Diese Diplomarbeit beschäftigt sich mit der Messung und Analyse neuronaler Aktivität, genauer mit der Kombination aus **funktioneller Magnetresonanztomographie** (fMRT) und **Elektroenzephalographie** (EEG). Diese Methoden zählen zu den sogenannten bildgebenden Verfahren.

Dieses Kapitel ist wie folgt aufgebaut:

- Abschnitt 1.1 gibt zunächst einen kurzen Überblick über gängige bildgebende Verfahren, um die hier benutzten Methoden fMRT und EEG besser einordnen zu können.
- Abschnitt 1.2 beschreibt die Eigenschaften und Struktur von fMRT- und EEG-Messungen.
- Abschnitt 1.3 erläutert die Fragestellung, die dieser Arbeit zugrundeliegt.
- Abschnitt 1.4 beschreibt den weiteren Aufbau dieser Arbeit.

## 1.1 Bildgebende Verfahren der Medizin im Überblick

Eine genaue Kenntnis der Funktionsweise der verschiedenen bildgebenden Verfahren über das Maß hinaus, in dem sie hier vorgestellt werden, ist für das Verständnis dieser Arbeit nicht notwendig. Die Beschreibungen orientieren sich an Wikipedia-Artikeln, wo unter dem jeweiligen Begriff bei Bedarf Details nachgelesen werden können ([www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org)). Eine ausführliche Darstellung der medizinischen Bildgebung bietet das Buch von Jäncke (2005).

Die heute üblichen bildgebenden Verfahren sind auf unterschiedliche technische Ideen zurückzuführen, mit denen große Unterschiede in deren Eigenschaften einhergehen. Neben Methoden, die auf Ultraschall oder Infrarotstrahlung beruhen und wegen ihrer schlechten Auflösung für Gehirnmessungen keine Verwendung finden, sind vor allem die folgenden üblich. Sie können unterteilt werden in Methoden, die auf radioaktiver Strahlung basieren und solche, die ohne radioaktive Strahlung auskommen.

### Radioaktive Verfahren

Zu den Verfahren, bei denen ein Proband radioaktiver Strahlung ausgesetzt ist, zählen vor allem:

- **Computertomographie (CT):**  
Die Computertomographie arbeitet mit radioaktiver Röntgenstrahlung. Hierbei liegt ein Proband in einer Röhre und es werden aus verschiedenen Perspektiven Röntgenbilder aufgenommen, die vom Computer zu einem dreidimensionalen Bild zusammengesetzt werden.
- **Positronen-Emissions-Tomographie (PET):**  
Bei der Positronen-Emissions-Tomographie wird einem Probanden eine schwach radioaktive Substanz gespritzt, die Positronen emittiert. Bei der Reaktion eines Positrons und eines Elektrons werden Photonen ausgesandt, die durch das PET-Gerät, ebenfalls eine Röhre, gemessen werden können.

### Nichtradioaktive Verfahren

Ohne radioaktive Strahlung kommen die folgenden Verfahren aus:

- **Magnetresonanztomographie (MRT):**

Die Magnetresonanztomographie (auch Kernspintomographie genannt) nutzt die unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften verschiedener Stoffe aus. Dadurch ist es möglich, ein dreidimensionales Bild bestimmter Körperregionen zu erstellen, auf dem verschiedene Gewebearten, Knochen und Muskeln unterschieden werden können. Ein Proband liegt dabei ebenfalls in einer Röhre, wie sie Abbildung 1.1 zeigt.



Abbildung 1.1 MRT-Scanner.

Quelle: KasugaHuang, Wikimedia Commons, lizenziert unter CreativeCommons-Lizenz BY-SA 3.0, URL: <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/legalcode>

Aus dem MRT leiten sich neben dem strukturellen MRT, das anatomische Strukturen speziell im Gehirn darstellen soll, mehrere Verfahren ab, bei denen jeweils nicht die genaue anatomische Struktur im Mittelpunkt steht, sondern zum Beispiel die Darstellung der Gefäße (Magnetresonanzangiographie), die Untersuchung der Gewebedurchblutung (Perfusions-MRT), die Rekonstruktion von Nervenfaserverbindungen (Diffusions-Tensor-Bildgebung) oder die filmische Darstellung bewegter Gelenke oder Organe (Echtzeit-MRT).

- **Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT):**

Zur Analyse der Funktionsweise des Gehirns wurde die funktionelle Magnetresonanztomographie entwickelt. Sie wird eingesetzt, wenn aktivierte Gehirnareale identifiziert werden sollen. Ein Gehirnareal wird als aktiviert bezeichnet, wenn in diesem Areal Nervenzellen aktiv sind. Dann spricht man auch davon, dass die Nervenzellen „feuern“.

Die Aktivität des Gehirns kann durch das fMRT allerdings nicht direkt gemessen werden, das fMRT ist also ein indirektes Messverfahren der Gehirnaktivität. Sie macht sich den sogenannten BOLD (blood oxygen level dependent)-Effekt zunutze: Wenn ein Gehirnareal aktiviert ist, also Nervenzellen feuern, dann wird dabei Sauerstoff verbraucht. Der Sauerstoffgehalt des Blutes in diesem Areal nimmt zunächst ab. Diese Abnahme wird dann überkompensiert, indem sauerstoffreiches Blut nachfließt. Da sauerstoffreiches und sauerstoffarmes Blut unterschiedliche magnetische Eigenschaften aufweisen, kann die Veränderung des Sauerstoffgehalts im Blut durch das fMRT gemessen und die neuronale Aktivität visualisiert werden.



- **Elektroenzephalographie (EEG):**

Bei allen bisher beschriebenen Verfahren liegt ein Proband in einer Röhre. Bei der Elektroenzephalographie wird die Messung auf eine andere Art durchgeführt: Einem Probanden wird eine Haube mit Elektroden auf den Kopf gesetzt, mit der Spannungsschwankungen an der Kopfoberfläche gemessen werden können. Abbildung 1.2 zeigt einen Probanden mit einer EEG-Haube mit 32 Elektroden.



Abbildung 1.2 Proband mit EEG-Haube mit 32 Elektroden.

Quelle: Aschoeke, Wikimedia Commons, lizenziert unter CreativeCommons-Lizenz BY-SA 3.0, URL: <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/legalcode>

Das EEG ist eine Methode zur Messung der elektrischen Aktivität des Gehirns. Die elektrische Aktivität summiert sich so, dass auf der Kopfoberfläche Spannungsschwankungen gemessen werden können. Das EEG ist eine im Vergleich zum fMRT direkte Methode zur Messung der neuronalen Aktivität, da die Spannungsschwankungen an der Kopfoberfläche unmittelbar nach Aktivierung der Nervenzellen auftreten, während das Nachfließen sauerstoffreichen Bluts erst mit zeitlicher Verzögerung geschieht.

Experimente der neuronalen Forschung werden im Allgemeinen mit nichtradioaktiven Verfahren durchgeführt, da die Experimente beliebig häufig an einem Probanden wiederholt werden können, ohne ihn der Gefahr radioaktiver Strahlung auszusetzen.

## 1.2 Messung von EEG und fMRT

### Vorbemerkung zum Datenformat

Durch die Anwendung der beschriebenen Verfahren werden **Gehirnkarten** erzeugt bzw. können nach weiteren Berechnungen Gehirnkarten erstellt werden. Eine Gehirnkarte ist ein dreidimensionales Bild des Gehirns, das aus vielen **Voxeln** besteht. Der Begriff Voxel bezeichnet das Analogon zu einem Pixel in einem zweidimensionalen Bild. So wie ein zweidimensionales Bild aus Pixeln zusammengesetzt ist, die eine Fläche in kleine Quadrate aufteilen, ist ein dreidimensionales Bild aus Voxeln zusammengesetzt, die einen Quader in kleine Würfel aufteilen. Wie bei zweidimensionalen Bildern sind auch dreidimensional verschiedene Auflösungen

möglich. Die in dieser Arbeit analysierten Bilder haben zum Beispiel eine Auflösung von 40 x 48 x 34 Voxeln. Jeder Voxel entspricht dann einem Würfel mit der Kantenlänge 4mm.

Die bei einer fMRT-Studie aufgenommenen Daten bestehen aber nicht nur aus einer Gehirnkarte pro Proband. Pro Voxel wird über die Zeit die Aktivierung des Voxels gemessen. Es resultiert für jeden Probanden also eine Aktivierungszeitreihe pro Voxel bzw. eine Zeitreihe von Gehirnkarten, in denen jeweils die Aktivierung der verschiedenen Voxel zum entsprechenden Zeitpunkt abgebildet ist. Der Aktivierungswert eines Voxels an sich ist allerdings nicht interpretierbar. Interpretiert werden kann nur die Änderung der Aktivierungswerte eines Voxels über die Zeit oder der Vergleich der Aktivierungswerte mehrerer Voxel zu einem Zeitpunkt.

### fMRT-Signal

Ein typisches stimulusbasiertes Experiment läuft so ab, dass ein Reiz, auch **Stimulus** genannt, gesendet und die Reaktion des Gehirns auf diesen Stimulus, also die Änderung des Sauerstoffgehalts, für jeden Voxel gemessen wird. Das fMRT-Signal ist für jeden Voxel eine Zeitreihe, wobei alle 2 Sekunden eine Messung vorliegt.

Der typische funktionale Verlauf des Sauerstoffgehalts eines Voxels im Anschluss an einen Stimulus – z.B. ein Ton oder Bild – ist in Abbildung 1.3 dargestellt.

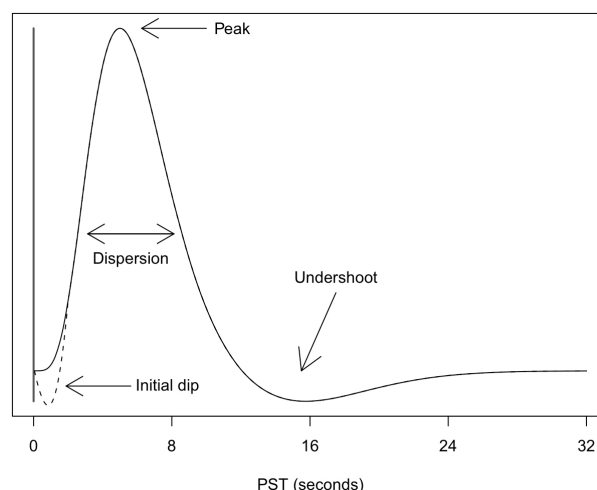


Abbildung 1.3 Typischer BOLD-Effekt als Reaktion auf einen Stimulus (Stabfunktion), dargestellt für die ersten 32 Sekunden nach dem Stimulus (peristimulus time, PST).

Abbildung übernommen aus Kalus (2011) in Analogie zu Friston et al. (2008).

Zum Zeitpunkt 0 wird ein Stimulus gesetzt. Annähernd zeitgleich reagiert das Gehirn mit Aktivität, Nervenzellen feuern und verbrauchen Sauerstoff (Initial Dip). Der Initial Dip kann allerdings nicht immer beobachtet werden. Als Reaktion darauf fließt sauerstoffreiches Blut in die aktivierte Gehirnregion nach, etwa 5 Sekunden nach dem Stimulus wird das Maximum erreicht, danach nimmt der Sauerstoffgehalt wieder ab. Da dieser Verlauf die Änderung des Verhältnisses von sauerstoffreichem zu sauerstoffarmem Blut und somit die Reaktion des Gehirns auf einen Stimulus beschreibt, wird diese Funktion auch **Hemodynamic Response Function** (Hämodynamische Responsefunktion – HRF) genannt. Die HRF wird in der statistischen Modellierung in Kapitel 2 eine zentrale Rolle einnehmen.

Abbildung 1.3 stellt den Verlauf des Voxelsignals nach einem einzelnen Stimulus dar. In Experimenten werden typischerweise zeitlich versetzt mehrere Stimuli gesetzt. Das komplette fMRT-Signal setzt sich dann, abgesehen von Störgrößen, aus Überlagerungen von HRFs zusammen, die jeweils auf einen Stimulus folgen.

Beispielhaft ist dieser Prozess in Abbildung 1.4 a) und b) (in Analogie zu Kalus, 2011) dargestellt.

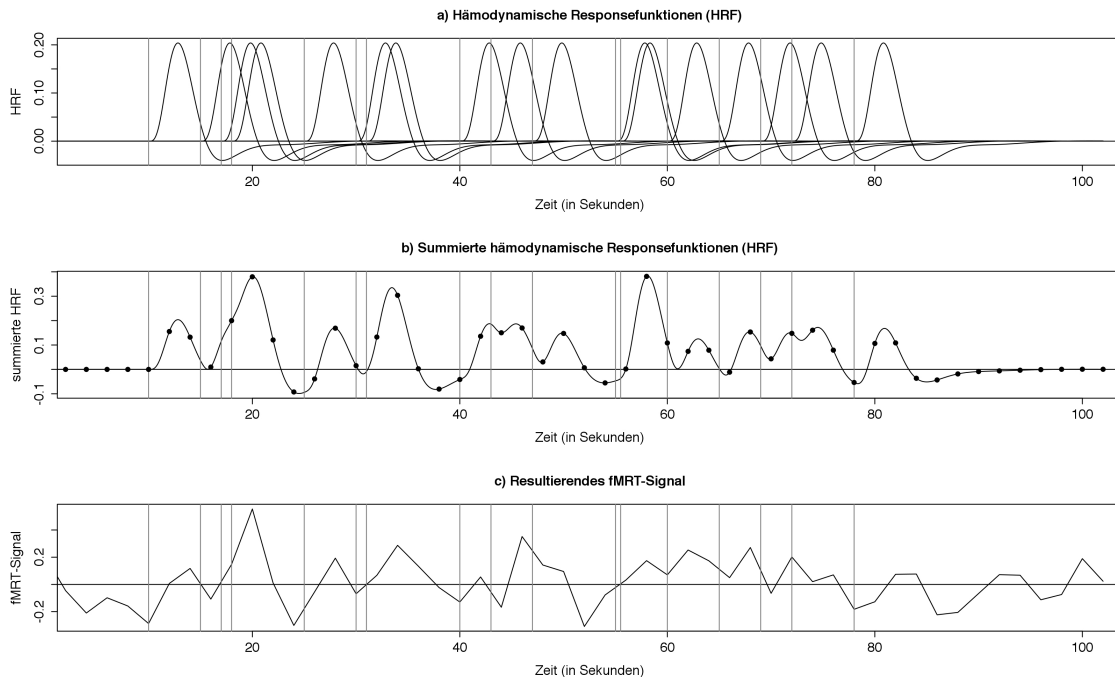


Abbildung 1.4 a) Separate HRFs als Reaktion auf die jeweiligen Stimuli (vertikale graue Striche).  
b) Summe der einzelnen HRFs. Die Punkte markieren die wahre HRF zu den Zeitpunkten der fMRT-Messungen (alle 2 Sekunden).  
c) Simulierte Daten: Resultierendes fMRT-Signal als Summe des wahren Signals aus b) und einem unabhängig  $\mathcal{N}(0, (0.15)^2)$ -verteilten Fehler.

In Abbildung 1.4 a) sind die auf jeden Stimulus folgenden HRFs separat dargestellt. In Abbildung 1.4 b) ist die gesamte resultierende HRF, also die Summe der einzelnen HRFs, dargestellt. Ein realer Datensatz, wie er etwa der späteren Analyse zugrunde liegt, besteht aus technischen Gründen allerdings nur aus Messungen, die alle 2 Sekunden vorgenommen wurden. Außerdem werden die wahren Werte der HRF noch durch Messfehler überlagert. Abbildung 1.4 c) zeigt beispielhaft, wie das beobachtete fMRT-Signal für einen Voxel aussehen könnte. Hierzu wurde zur HRF aus Abbildung 1.4 b) noch ein unabhängig  $\mathcal{N}(0, (0.15)^2)$ -verteilter Fehler addiert. Ein Ziel einer statistischen Analyse ist es, aus dem fMRT-Signal wie in Abbildung 1.4 c) die genaue Form der HRF zu schätzen. Außerdem sollen aktivierte Gehirnregionen entdeckt bzw. Gehirnkarten der Aktivierung erstellt werden. Dazu ist der Einsatz statistischer Modellierung notwendig, die in Kapitel 2 behandelt wird.

## EEG-Signal

Auch mit dem EEG können Gehirnkarten erstellt werden. Die große Schwierigkeit bei der Erstellung der Gehirnkarten mithilfe eines EEGs ist die Tatsache, dass zunächst nur eine Ober-

flächeninformation vorliegt. Aus dieser Oberflächeninformation muss dann ein dreidimensionales Bild der Gehirnaktivität zurückberechnet werden. Eine Lösung dieses sogenannten inversen Problems bietet zum Beispiel LORETA, eine Software zur Analyse von EEG-Daten (Pascual-Marqui et al., 1994).

Für die vorliegende Analyse besteht an EEG-basierten Gehirnkarten jedoch kein Interesse. Die Information aus dem EEG soll anders genutzt werden: Alle EEG-Messungen werden aggregiert und es wird eine Maßzahl gebildet, die angeben soll, wie aufmerksam oder schläfrig ein Proband zu jedem Zeitpunkt des Experiments ist. Dieser Aufmerksamkeitscore pro Zeitpunkt gilt für alle Voxel, sodass pro Proband eine Zeitreihe vorliegt, die die Aufmerksamkeit quantifiziert. Abbildung 1.5 a) zeigt eine Aufmerksamkeitszeitreihe, die im Datensatz enthalten ist, der in dieser Arbeit analysiert wird. Abbildung 1.5 b) zeigt die mit einem Lowess-Schätzer geglättete Zeitreihe.

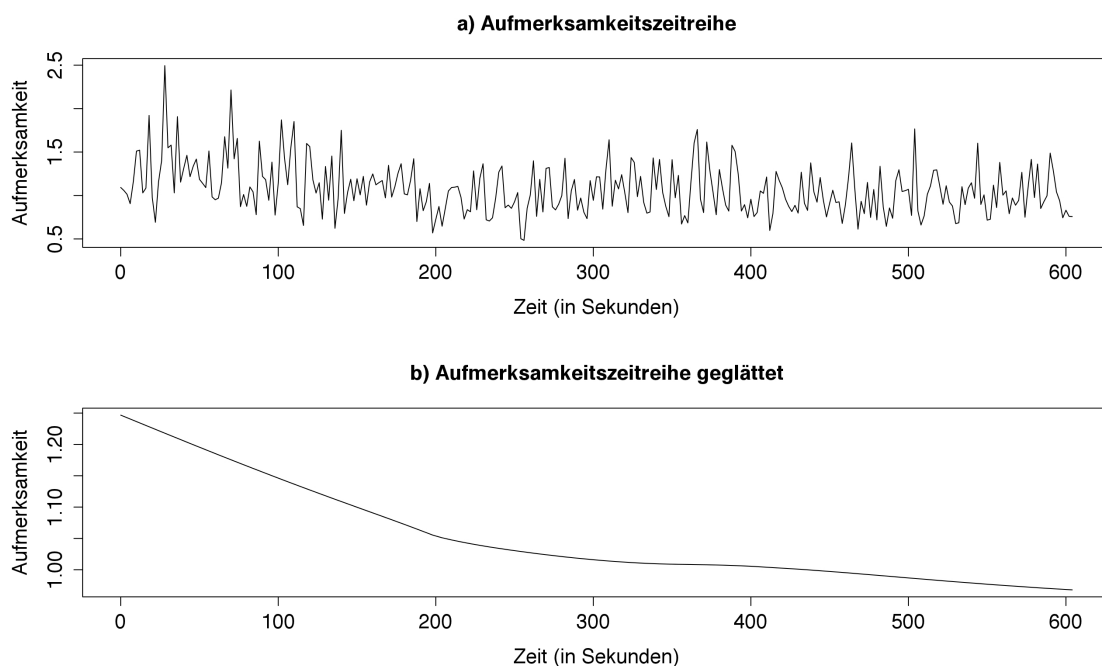


Abbildung 1.5 Unglättete und geglättete Aufmerksamkeitszeitreihe.

### Kombinierte Messung von EEG und fMRT

EEG und fMRT messen unterschiedliche Folgen neuronaler Aktivität (Erzeugung elektrischer Spannung bzw. Differenzen im Sauerstoffgehalt des Bluts). In dieser Arbeit werden kombinierte EEG- und fMRT-Daten analysiert.

Die für diese Arbeit relevanten Vor- und Nachteile des fMRT sind:

- (+) Gute räumliche Auflösung: Aktuell sind Auflösungen bis zu  $(2\text{mm})^3$  möglich.
- (-) Schlechte zeitliche Auflösung: Um eine akzeptable räumliche Auflösung zu gewährleisten, kann eine zeitliche Auflösung von 2 Sekunden pro Bild derzeit nicht unterschritten werden.
- (-) Indirekte Messung: Die messbare Auswirkung der neuronalen Aktivität, der BOLD-Effekt, ist zeitlich weit vom Zeitpunkt der Aktivität entfernt und über mehrere Sekunden verschmiert.

Die für diese Arbeit relevanten Vor- und Nachteile des EEG sind:

- (+) Gute zeitliche Auflösung: Die zeitliche Auflösung ist mit bis zu 500 Messungen pro Sekunde deutlich besser als beim fMRT.
- (+) Direkte Messung: Mit der elektrischen Aktivität wird eine Folge der neuronalen Aktivität gemessen, die nahe am Zeitpunkt der tatsächlichen neuronalen Aktivität ist.
- (-) Schlechte räumliche Auflösung: Die räumliche Auflösung ist im Vergleich zum fMRT schlecht, da die Lösung des inversen Problems mit Unsicherheiten verbunden ist.

Bei der kombinierten Aufzeichnung von EEG und fMRT gibt es einige technische Herausforderungen, die durch den Versuchsaufbau bedingt sind: Da EEG und fMRT gleichzeitig aufgezeichnet werden müssen, liegt ein Proband mit der EEG-Haube im Magnetresonanztomographen. Dabei wird das EEG-Signal durch das starke Magnetfeld im Magnetresonanztomographen erheblich gestört. Das EEG-Signal muss vor der Analyse von diesen Störungen so gut wie möglich gereinigt werden. Da für diese Herausforderungen gute Lösungen vorhanden sind und in die statistische Analyse bereits die bereinigten Daten eingehen, beschäftigen wir uns mit diesem Thema nicht weiter. Schwierigkeiten und Lösungsstrategien kombinierter EEG-fMRT-Messungen sind in Laufs et al. (2008) und Ritter und Villringer (2006) beschrieben.

### **1.3 Fragestellung**

Das Experiment, das den in dieser Arbeit analysierten Daten zugrunde liegt, läuft vereinfacht ausgedrückt wie folgt ab: Ein Proband liegt mit der EEG-Haube im Magnetresonanztomographen und wird angewiesen, auf einen in zufälligen Abständen wiederkehrenden Stimulus, einen kurzen Ton, mit einem Knopfdruck zu reagieren. Der genaue Ablauf des Experiments wird in Abschnitt 5.1 ab Seite 71 ausführlich beschrieben.

Dabei werden folgende Daten aufgezeichnet:

- fMRT: Pro Voxel eine Zeitreihe der Aktivierung.
- EEG: Global für alle Voxel eine Zeitreihe der Aufmerksamkeit. Diese Aufmerksamkeitszeitreihe wird direkt aus dem eigentlichen 64-Kanal-EEG-Signal berechnet. Abschnitt 5.1 ab Seite 71 beschreibt detailliert die Berechnung dieser Aufmerksamkeitsscores.

Ziel der Analyse ist die Beantwortung der Frage, ob die Reaktion des Gehirns auf den Stimulus unterschiedlich ausfällt, je nachdem, wie aufmerksam der Proband zum Zeitpunkt des Stimulus war. Dazu benötigen wir wieder das Konzept der HRF aus dem vorigen Abschnitt. Die Frage ist, ob es Gehirnareale gibt, in denen sich die Form der HRF bzw. die Form des Stimuluseffekts mit variierender Aufmerksamkeit ändert oder nicht. Verständlicher wird dies bei Betrachtung der Abbildung 1.6.

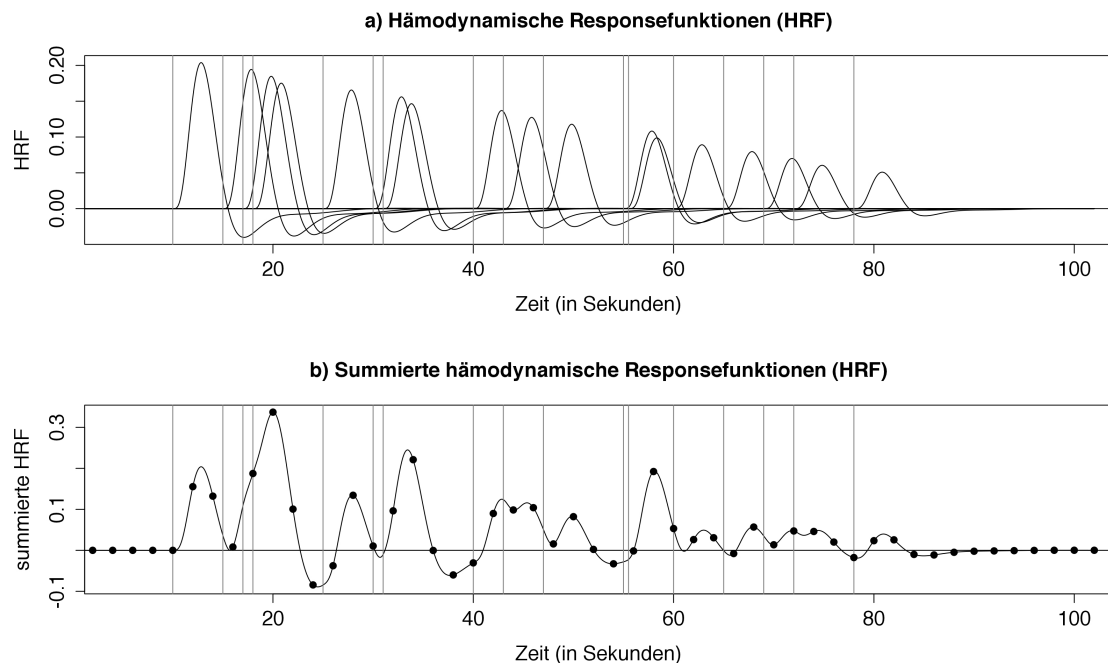


Abbildung 1.6 a) Beispiel für variierenden Stimuluseffekt: Die Amplitude der HRFs nimmt im Verlauf des Experiments ab.  
b) Beispiel für die resultierende HRF bei variierendem Stimuluseffekt. Die Punkte markieren die wahre HRF zu den Zeitpunkten der fMRT-Messungen (alle 2 Sekunden).

In Abbildung 1.6 a) ist beispielhaft eine Situation dargestellt, in der sich die Effekte der einzelnen Stimuli unterscheiden. Zwar bleibt die Form der einzelnen HRFs in etwa gleich, aber die Amplitude der HRFs nimmt im Verlauf des Experiments ab. In Abbildung 1.6 b) ist die resultierende summierte HRF dargestellt. Auch hier ist zu erkennen, dass die Ausschläge gegen Ende des Experiments weniger extrem sind. In diesem Zusammenhang werden wir ab Kapitel 2 auch von variierenden Stimuluseffekten sprechen.

Ziele der vorliegenden Diplomarbeit sind:

- ein statistisches Modell zu entwickeln, das die Beantwortung der Fragestellung, ob die HRF aufmerksamkeitsabhängig ist, erlaubt,
- eine Methode zur Schätzung dieses Modells anzugeben,
- durch eine Simulationsstudie zu klären, ob die angegebene Schätzmethode funktioniert, das heißt, ob variierende Stimuluseffekte erkannt werden und
- das vorgeschlagene Verfahren zur statistischen Modellierung von EEG-abhängigen Stimuluseffekten auf einen Datensatz anzuwenden und gegebenenfalls Gehirnareale zu identifizieren, in denen die Antwort des Gehirns auf die gegebenen Stimuli über die Aufmerksamkeit variiert.

## **1.4 Aufbau der Diplomarbeit**

Der weitere Aufbau der Diplomarbeit orientiert sich an den oben genannten Zielen:

Kapitel 2 beschreibt zwei statistische Modelle zur Analyse der oben genannten Fragestellung: Zunächst ein Regressionsmodell für konstante Stimuluseffekte und dann ein Regressionsmodell für variierende Stimuluseffekte.

Kapitel 3 beschreibt für beide Modelle aus Kapitel 2 jeweils ein Verfahren zur frequentistischen Schätzung und ein Verfahren zur bayesianischen Schätzung. Außerdem werden Möglichkeiten zur Quantifizierung der Schätzgenauigkeit angegeben.

Kapitel 4 präsentiert eine Simulationsstudie für das Modell mit variierendem Stimuluseffekt, in der auch die beiden Schätzverfahren verglichen werden.

Kapitel 5 stellt die Datenanalyse und ihre Ergebnisse vor. Es klärt die Frage, ob es Gehirnregionen gibt, in denen die Form der HRF über die Aufmerksamkeit variiert.

Kapitel 6 fasst die Fragestellung und die Ergebnisse zusammen und nennt mögliche Ansatzpunkte für weitere Forschungsschritte.





## Kapitel 2: Statistische Modellierung

Dieses Kapitel stellt das statistische Modell vor, mit dem die Fragestellung aus Abschnitt 1.3 beantwortet werden soll: Ziel der Analyse ist die Beantwortung der Frage, ob die Reaktion des Gehirns auf den Stimulus unterschiedlich ausfällt, je nachdem, wie aufmerksam der Proband zum Zeitpunkt des Stimulus war.

Dazu ist es nötig, einerseits aus dem fMRT-Signal den Teil zu extrahieren, der auf die Stimuli zurückzuführen ist, und andererseits zu beurteilen, ob dieser Teil von der Aufmerksamkeit des Probanden abhängt. Diese Zerlegung des fMRT-Signals wird in der vorliegenden Arbeit über einen Regressionsansatz durchgeführt.

Das Kapitel ist wie folgt aufgebaut:

- Abschnitt 2.1 beschreibt den allgemeinen Regressionsansatz und erläutert, wie auf diese Weise die obige Fragestellung beantwortet werden kann.
- Abschnitt 2.2 beschreibt die lineare Darstellung des Modells mit konstantem Stimuluseffekt, bei dem angenommen wird, dass die Reaktion des Gehirns auf den Stimulus im Verlauf des Experiments für jeden Stimulus die gleiche Form besitzt.
- Abschnitt 2.3 beschreibt die lineare Darstellung des Modells mit variierendem Stimuluseffekt, bei dem die Reaktion des Gehirns auf den Stimulus im Verlauf des Experiments für jeden Stimulus eine unterschiedliche Form annehmen kann, wobei die Form von der Aufmerksamkeit zum Zeitpunkt des Stimulus abhängt. Mit diesem Modell soll die obige Fragestellung beantwortet werden.
- Abschnitt 2.4 beschreibt Beispiele für Abbildungen, die die Interpretation der Modellparameter vereinfachen sollen.
- Abschnitt 2.5 beschreibt ein alternatives Modell mit variierendem Stimuluseffekt, bei dem die Reaktion des Gehirns auf den Stimulus von der Aufmerksamkeit zum Zeitpunkt der fMRT-Messung abhängt.

### 2.1 Allgemeiner Regressionsansatz für die Fragestellung

#### Regressionsmodell

Ziel des Regressionsansatzes ist die Zerlegung des fMRT-Signals in eine systematische und eine zufällige Komponente. Von besonderem Interesse ist das Extrahieren des Stimuluseffekts, das heißt der Reaktion des Gehirns auf die Stimuli. Darüberhinaus sind andere systematische Komponenten denkbar, etwa ein sogenannter Baselinetrend, der für technische Artefakte adjustiert, die auf die Scan-Prozedur zurückzuführen sind und ein Effekt von Kovariablen, die ebenfalls Artefakte im fMRT-Signal produzieren können. Dieser Effekt wird mit Confoundereffekt bezeichnet. Ein Regressionsmodell sieht also analog zu Kalus (2011) wie folgt aus:

$$y_{i,t} = f_{base}(i, t) + f_{conf}(i, t) + f_{stim}(i, t) + \epsilon_{i,t} \quad , \quad \epsilon_{i,t} \stackrel{ind}{\sim} \mathcal{N}(0, \sigma_i^2) \quad (2.1)$$

Die Parameter und Funktionen dieses Modells haben die folgende Bedeutung:

- $i = 1, \dots, N$  ist der Index für den  $i$ -ten Voxel.
- $t = 1, \dots, T$  ist der Index für die  $t$ -te fMRT-Messung.
- $y_{i,t}$  bezeichnet den Wert der  $t$ -ten fMRT-Messung an Voxel  $i$ .
- $f_{base}(i, t)$  bezeichnet den Baselinetrend an Voxel  $i$  zur Zeit  $t$ .
- $f_{conf}(i, t)$  bezeichnet den Confoundereffekt an Voxel  $i$  zur Zeit  $t$ , also den Effekt weiterer Kovariablen. In dem dieser Arbeit zugrundeliegenden Datensatz sind das zum einen sechs Variablen, die die Kopfbewegung des Probanden beschreiben und zum anderen das globale Signal, das pro Zeitpunkt den Mittelwert des fMRT-Signals über alle Voxel darstellt. Es können aber auch andere Kovariablen aufgenommen werden.
- $f_{stim}(i, t)$  bezeichnet den Stimuluseffekt an Voxel  $i$  zur Zeit  $t$ , also den Effekt der Stimuluszeitreihe.
- $\epsilon_{i,t}$  bezeichnet den Fehlerterm. Die Fehlerterme werden wie in Kalus (2011) als unabhängig angenommen. Die Varianz der Fehler soll für die Messungen an einem Voxel gleich sein und nur über die Voxel variieren können.

### Bedeutung der Modellkomponenten

In Modell (2.1) wird das fMRT-Signal  $y_{i,t}$  also zerlegt in drei systematische Komponenten und eine zufällige Komponente, den Fehlerterm  $\epsilon_{i,t}$ . Die systematischen Komponenten werden im Folgenden genauer beschrieben.

Die Aufnahme eines **Baselinetrends**  $f_{base}(i, t)$  ist notwendig, da durch die Scan-Prozedur langsame periodische Veränderungen des fMRT-Signals auftreten können, zum Beispiel durch Schwankungen des Magnetfelds im Scanner. Der Baselinetrend soll diese Veränderungen auffangen und wird auch als „Highpass Filter“ bezeichnet. An der Interpretation des Baselinetrends besteht im Allgemeinen kein Interesse.

Der **Confoundereffekt**  $f_{conf}(i, t)$  stellt den Effekt weiterer Kovariablen, wie zum Beispiel der Kopfbewegung des Probanden, dar. Die Confoundervariablen können Artefakte im fMRT-Signal produzieren. An der Interpretation des Confoundereffekts besteht im Allgemeinen kein Interesse.

Der **Stimuluseffekt**  $f_{stim}(i, t)$  ist der eigentlich interessante Term, er beschreibt das durch die Stimuli zu erwartende fMRT-Signal. Ihm kommt bei der Beantwortung der Frage, ob die Reaktion des Gehirns auf den Stimulus unterschiedlich ausfällt, je nachdem, wie aufmerksam der Proband zum Zeitpunkt des Stimulus war, besondere Bedeutung zu. Hängt der Stimuluseffekt  $f_{stim}(i, t)$  nicht von der Aufmerksamkeitszeitreihe  $J(\cdot)$  ab, dann bedeutet das, dass die Reaktion des Gehirns auf den Stimulus nicht von der Aufmerksamkeit des Probanden abhängt. Das Modell (2.1) nennen wir deshalb auch „Modell mit konstantem Stimuluseffekt“.

Es ist denkbar, dass die Reaktion des Gehirns auf einen Stimulus stärker oder schwächer ausfällt, je nachdem, ob der Proband zum Zeitpunkt des Stimulus mehr oder weniger aufmerksam war. Der Stimuluseffekt hängt dann auch von der Aufmerksamkeitszeitreihe  $J(\cdot)$  ab. Zur Verdeutlichung dieser Abhängigkeit schreiben wir dafür im Folgenden  $f_{stim}(i, t, J)$  und nennen das resultierende Modell „Modell mit variierendem Stimuluseffekt“. Notationell wird dabei unterdrückt, dass die Aufmerksamkeit eine Zeitreihe ist. Der Grund ist, dass in den Modellen in Abschnitt 2.3 und

Abschnitt 2.5 der Stimuluseffekt auf unterschiedliche Weise von der Aufmerksamkeit abhängt. Wir schreiben in beiden Fällen  $f_{stim}(i, t, J)$  statt  $f_{stim}(i, t, J(\tau))$  oder  $f_{stim}(i, t, J(t))$  und  $J$  statt  $J(\tau)$  oder  $J(t)$ .

### Lineare Darstellung der Modellkomponenten

Modell (2.1) ist ein nicht-lineares Modell, denn die funktionale Form der systematischen Komponenten ist vorab unbestimmt. Für die Inferenz ist es aber vorteilhaft, die Modellterme durch Basisfunktionen-Ansätze linear darzustellen.

Abschnitt 2.2 beschreibt die lineare Darstellung der Modellkomponenten im Modell mit konstantem Stimuluseffekt.

Abschnitt 2.3 beschreibt die lineare Darstellung des Stimuluseffekts  $f_{stim}(i, t, J)$  im Modell mit variierendem Stimuluseffekt. Der Baselinetrend  $f_{base}(i, t)$  und der Confoundereffekt  $f_{conf}(i, t)$  werden aus dem Modell mit konstantem Stimuluseffekt übernommen.

## 2.2 Lineare Darstellung des Modells mit konstantem Stimuluseffekt

Ziel dieses Abschnitts ist die lineare Darstellung des Modells (2.1) in

$$\begin{aligned} y_{i,t} &= f_{base}(i, t) + f_{conf}(i, t) + f_{stim}(i, t) + \epsilon_{i,t} \quad , \quad \epsilon_{i,t} \stackrel{ind}{\sim} \mathcal{N}(0, \sigma_i^2) \\ &= \mathbf{w}_t^\top \boldsymbol{\delta}_i + \mathbf{c}_t^\top \boldsymbol{\nu}_i + \mathbf{x}_t^\top \boldsymbol{\gamma}_i + \epsilon_{i,t}. \end{aligned}$$

Der Abschnitt stützt sich auf die Darstellung in Kalus (2011) und beschreibt zunächst die lineare Darstellung der einzelnen Modellkomponenten. Am Ende folgt eine Darstellung des Modells in Matrixnotation sowie eine Anmerkung zur Fehlerverteilung.

### Der Baselinetrend $f_{base}(i, t)$

Der Baselinetrend wird modelliert als Linearkombination weniger Basisfunktionen  $w_k(t)$ , mit  $k = 1, \dots, p_1$ , die nicht von Voxel  $i$  abhängen, und voxelspezifischer Gewichte  $\delta_{i,k}$ . In dieser Arbeit wird dazu das DCT II Set (Discrete Cosine Transform) benutzt, wie es in Kalus (2011) und Friston et al. (2008) beschrieben ist und als erstes von Ahmed et al. (1974) vorgeschlagen wurde. Für die Messzeitpunkte  $t = 1, \dots, T$  ist das DCT II set definiert als:

$$\begin{aligned} w_k(t) &= \frac{1}{\sqrt{2}} & k &= 1 \\ w_k(t) &= \sqrt{\frac{2}{T}} \cos\left(\frac{\pi(2t-1)(k-1)}{2T}\right) & k &= 2, \dots, p_1 \end{aligned}$$

Mit der konstanten Basisfunktion  $w_1(t)$  ist also implizit schon ein Intercept im Modell enthalten. Um die Anzahl  $p_1$  der erforderlichen DCT Basisfunktionen für einen Highpass Filter Cutoff  $d_{cut}$  zu bestimmen, muss das Argument der Kosinusfunktion  $\frac{\pi(2t-1)(k-1)}{2T}$  mit  $2\pi$  gleichgesetzt werden (siehe Kalus, 2011). Das führt zu  $p_1 = \lfloor \frac{4T}{2d_{cut}-1} + 1 \rfloor$ . Wenn ein Highpass Filter Cutoff  $\tilde{d}_{cut}$  in Echtzeit spezifiziert wird (zum Beispiel die Standardoption  $\tilde{d}_{cut} = 128$  Sekunden, siehe Kalus, 2011), muss dieser erst noch geeignet in Scan-Zeit umgewandelt werden:  $d_{cut} = \tilde{d}_{cut}/RT$ , wobei  $RT$  für „Repetition Time“ steht und angibt, welcher Abstand zwischen je zwei fMRT-Messungen

liegt. Für  $T = 350$  fMRT-Messungen und einen Highpass Filter Cutoff von  $\tilde{d}_{cut} = 128$  Sekunden besteht bei einer Repetition Time von  $RT = 2$  Sekunden das DCT II Set aus 12 Basisfunktionen, die in Abbildung 2.1 dargestellt sind.

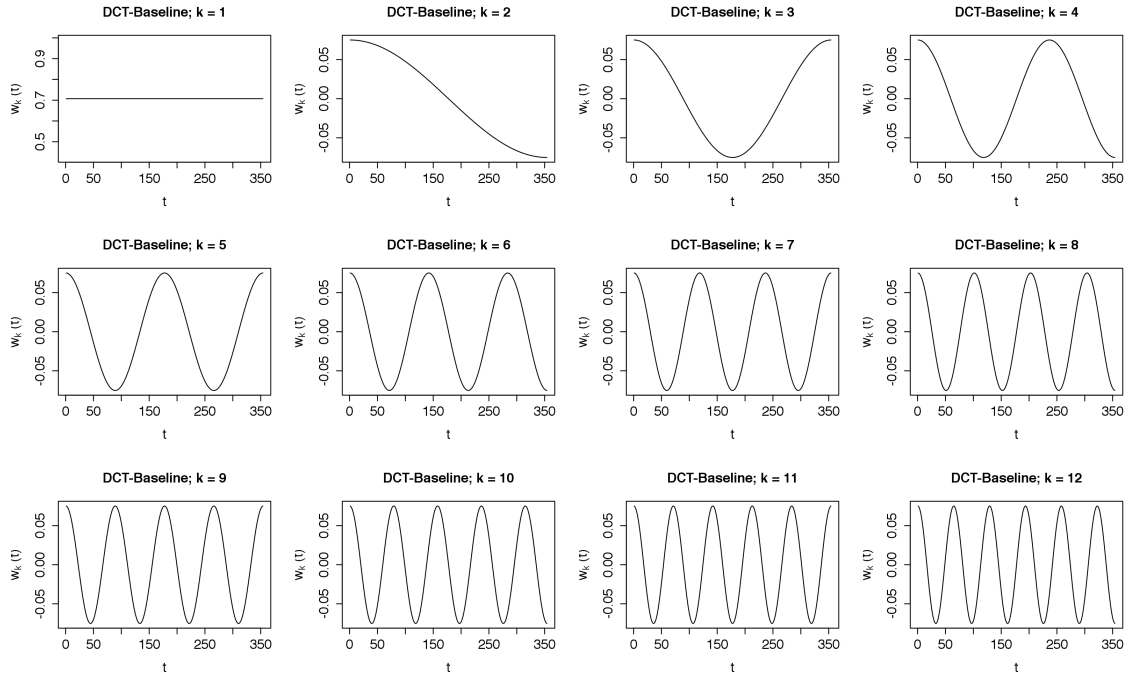


Abbildung 2.1 DCT-Basisfunktionen.

Der Baselinetrend für Voxel  $i$  und fMRT-Messung  $t$  ergibt sich dann zu

$$f_{base}(i, t) = \mathbf{w}_t^\top \boldsymbol{\delta}_i \quad (2.2)$$

mit  $\mathbf{w}_t = (w_1(t), \dots, w_{p_1}(t))^\top$  und  $\boldsymbol{\delta}_i = (\delta_{i,1}, \dots, \delta_{i,p_1})^\top$ .

### Der Confoundereffekt $f_{conf}(i, t)$

Die Confoundervariablen haben globale Werte  $c_k(t)$ , mit  $k = 1, \dots, p_2$ , zu jedem Zeitpunkt  $t$  einer fMRT-Messung, hängen also nicht vom Voxel  $i$  ab. Der Term  $f_{conf}(i, t)$  wird in linearer Form dargestellt als:

$$f_{conf}(i, t) = \mathbf{c}_t^\top \boldsymbol{\nu}_i \quad (2.3)$$

mit  $\mathbf{c}_t = (c_1(t), \dots, c_{p_2}(t))^\top$  und  $\boldsymbol{\nu}_i = (\nu_{i,1}, \dots, \nu_{i,p_2})^\top$ .

### Der Stimuluseffekt $f_{stim}(i, t)$

Analog zum Baselinetrend kann der Stimuluseffekt mit einem Basisfunktionenansatz zerlegt werden in

$$\begin{aligned}
 f_{stim}(i, t) &= \sum_{k=1}^3 \sum_{m=1}^M \gamma_{k,i} B_k(t^* - \tau_m) \\
 &= \sum_{k=1}^3 \gamma_{k,i} \sum_{m=1}^M B_k(t^* - \tau_m) \\
 &= \sum_{k=1}^3 \gamma_{k,i} x_k(t) \\
 &= \mathbf{x}_t^\top \boldsymbol{\gamma}_i
 \end{aligned} \tag{2.4}$$

mit  $\mathbf{x}_t = (x_1(t), x_2(t), x_3(t))^\top$  und  $\boldsymbol{\gamma}_i = (\gamma_{i,1}, \gamma_{i,2}, \gamma_{i,3})^\top$ .

Die Parameter und Funktionen dieser Zerlegung haben die folgende Bedeutung:

- $t^* = RT(t - 1)$  bezeichnet den Zeitpunkt der  $t$ -ten fMRT-Messung.
- $RT$  steht für „Repetition Time“ und gibt an, wie viele Sekunden zwischen zwei fMRT-Messungen liegen.
- $m = 1, \dots, M$  ist der Index für den  $m$ -ten Stimulus.
- $\tau_m$  bezeichnet den Zeitpunkt des  $m$ -ten Stimulus in Sekunden nach Beginn des Experiments.
- $k = 1, 2, 3$  ist der Index für die  $k$ -te HRF-Basisfunktion
- $B_k(\tau)$  bezeichnet den Wert der  $k$ -ten HRF-Basisfunktion  $\tau$  Sekunden nach dem Stimulus.
- $\gamma_{k,i}$  bezeichnet das Gewicht der  $k$ -ten HRF-Basisfunktion für Voxel  $i$ .

Abbildung 2.2 zeigt die Basisfunktionen, die zur Zerlegung des Stimuluseffekts verwendet werden. Die genauen Formeln und die Motivation dieser Zerlegung werden weiter unten detailliert beschrieben.

Abbildung 2.3 veranschaulicht die zugrundeliegende Zerlegung an einem Beispiel. In Abbildung 2.3 a) sind für jeden Stimuluszeitpunkt die HRF-Basisfunktionen dargestellt. Jede Basisfunktion wird mit ihrem entsprechenden Gewicht multipliziert, das Ergebnis ist in Abbildung 2.3 b) dargestellt. Schließlich werden für den endgültigen Stimuluseffekt die gewichteten Basisfunktionen noch summiert, dargestellt in Abbildung 2.3 c).

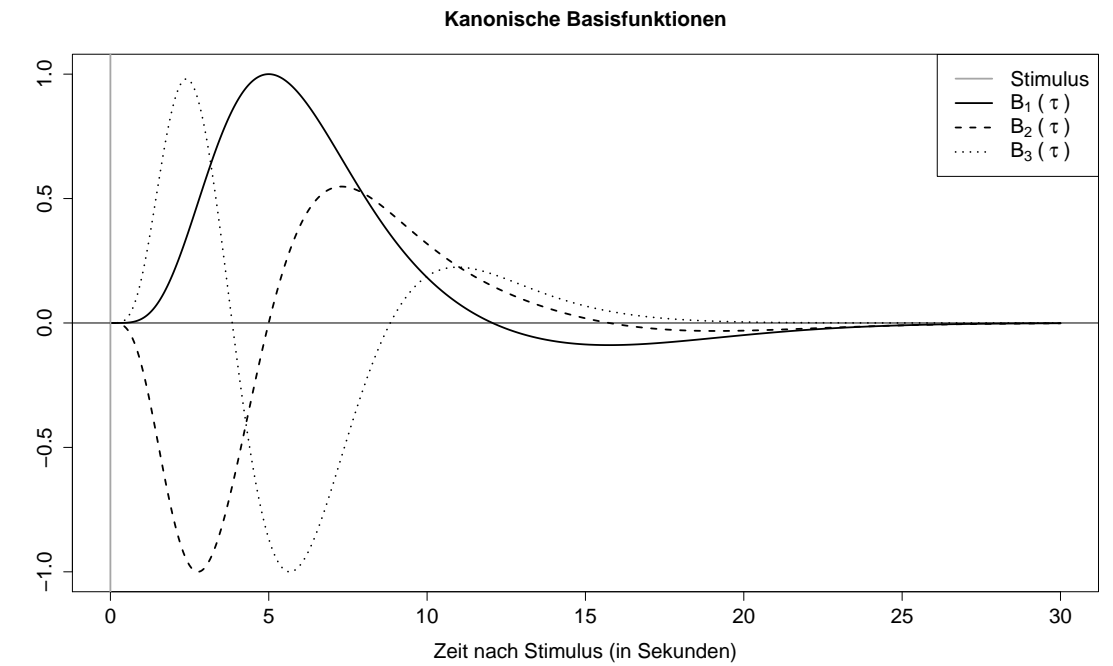


Abbildung 2.2 Normierte HRF-Basisfunktionen.

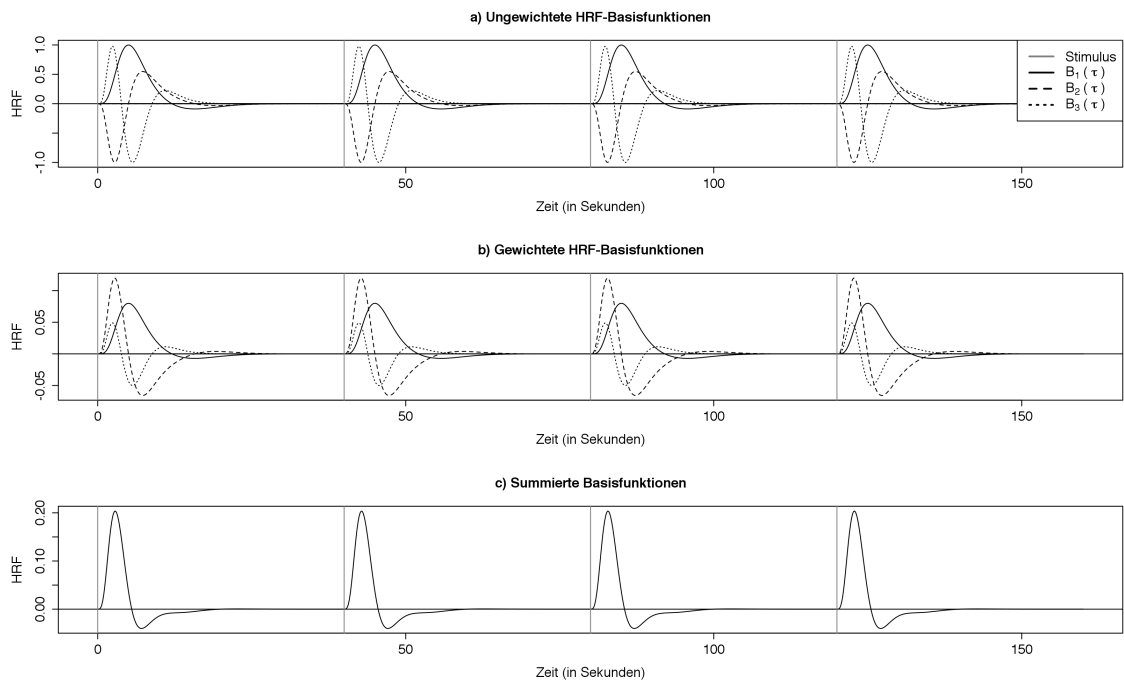


Abbildung 2.3 Veranschaulichung der Zerlegung des Stimuluseffekts mit Basisfunktionen.

### Motivation durch Faltungsmodell

Motiviert werden kann diese Zerlegung durch ein Faltungsmodell wie es in Kalus (2011) beschrieben ist und vorher schon von Josephs et al. (1997), Friston et al. (1998)(a) und Friston et al. (1998)(b) vorgeschlagen wurde:

$$f_{stim}(i, t) = \int_0^{\tau_{max}} hrf(i, \tau) u(t^* - \tau) \partial \tau. \quad (2.5)$$

Die Funktion  $u(\cdot)$  beschreibt die gegebene Zeitreihe neuronaler Aktivität. Später werden wir davon ausgehen, dass neuronale Aktivität genau zu den Zeitpunkten der Stimuli stattfindet und deshalb diese Zeitreihe mit der Stimuluszeitreihe gleichsetzen. Die Funktion  $hrf(i, \tau)$  gibt den Wert der unbekannten hämodynamischen Responsefunktion (HRF) zur Zeit  $\tau$  Sekunden nach einem Stimulus und Voxel  $i$  an. Das Integral fasst also die neuronale Aktivität von 0 bis  $\tau_{max}$  Sekunden in der Vergangenheit der  $t$ -ten fMRT-Messung zusammen. Wir gehen davon aus, dass neuronale Aktivitäten, die weiter als  $\tau_{max}$  Sekunden zurückliegen, keinen Einfluss auf das Signal zum Zeitpunkt der  $t$ -ten fMRT-Messung haben. Typischerweise wird ein Wert von  $\tau_{max} = 30$  Sekunden angenommen. Die HRF bestimmt das Gewicht der neuronalen Aktivität zur Zeit  $t^* - \tau$ , mit der diese in das Signal einfließt.

Da die exakte Form von  $hrf(i, \tau)$  unbekannt ist, müssen wir sie schätzen. Der hier verfolgte Ansatz ist eine flexible Modellierung mit Basisfunktionen wie in Josephs et al. (1997) und Friston et al. (1998)(a):

$$hrf(i, \tau) = \sum_{k=1}^{p_3} \gamma_{k,i} B_k(\tau).$$

Wie in Kalus (2011) näher erläutert, verwenden wir wenige unpenalisierte Basisfunktionen und zwar die Menge der kanonischen Basisfunktionen (Friston et al., 2008), die aus einer Summe zweier gewichteter Gamma-Dichtefunktionen, ihrer Ableitung nach der Zeit und einer sogenannten Dispersions-Ableitung besteht. Genauer sind das:

$$B_1(\tau) = \frac{(dt/q_3)^{q_1/q_3}}{\Gamma(q_1/q_3)} (\tau/dt - q_6)^{q_1/q_3-1} \exp\left(\frac{-dt}{q_3}(\tau/dt - q_6)\right) - \frac{1}{q_5} \frac{(dt/q_4)^{q_2/q_4}}{\Gamma(q_2/q_4)} (\tau/dt - q_6)^{q_2/q_4-1} \exp\left(\frac{-dt}{q_4}(\tau/dt - q_6)\right),$$

wobei die Standardwerte laut Kalus (2011) gegeben sind durch:  $q_1 = 6s$ ,  $q_2 = 16s$ ,  $q_3 = 1s$ ,  $q_4 = 1s$ ,  $q_5 = 6$ ,  $q_6 = 0$  und  $dt = 0.125s$ . Zur Bedeutung dieser Parameter siehe Kalus (2011).

Zur Definition von  $B_2(\tau)$  und  $B_3(\tau)$  benötigen wir zunächst die Gamma-Dichtefunktion

$$g(\tau; q_a, q_b, dt, q_6) = \frac{(dt/q_b)^{q_a/q_b}}{\Gamma(q_a/q_b)} (\tau/dt - q_6)^{q_a/q_b-1} \exp\left(\frac{-dt}{q_b}(\tau/dt - q_6)\right)$$

und ihre Ableitung nach  $q_6$

$$\frac{\partial g(\tau; q_a, q_b, dt, q_6)}{\partial q_6} = g(\tau; q_a, q_b, dt, q_6) \frac{1}{(\tau/dt - q_6)} \left[ \frac{dt}{q_b} (\tau/dt - q_6) - \frac{q_a}{q_b} + 1 \right].$$

Dann kann  $B_2(\tau)$  als Ableitung von  $B_1(\tau)$  nach  $q_6$  geschrieben werden als

$$B_2(\tau) = \frac{\partial B_1(\tau)}{\partial q_6} = \frac{\partial g(\tau; q_1, q_3, dt, q_6)}{\partial q_6} - \frac{1}{q_5} \frac{\partial g(\tau; q_2, q_4, dt, q_6)}{\partial q_6}.$$

$B_3(\tau)$  ist dann als Ableitung von  $B_1(\tau)$  nach  $q_3$  gegeben durch

$$B_3(\tau) = \frac{\partial B_1(\tau)}{\partial q_3} = -g(\tau; q_1, q_3, dt, q_6) \times \frac{1}{q_3^2} \left[ q_1 \left( 1 + \log \left( \frac{dt}{q_3} \right) - \Psi \left( \frac{q_1}{q_3} \right) + \log(\tau/dt - q_6) \right) - dt(\tau/dt - q_6) \right],$$

wobei  $\Psi(x) = \frac{\partial}{\partial x} \log \Gamma(x)$  die Digamma- oder Psi-Funktion ist.

Zusätzlich wurden diese Basisfunktionen für die Analyse noch normiert, sodass gilt

$$\max(|B_k(\tau)|) = 1.$$

Die drei normierten Basisfunktionen sind in Abbildung 2.2 für die ersten 30 Sekunden nach Auftreten des Stimulus dargestellt.

Wie oben bereits erwähnt wurde, setzen wir im Folgenden die Zeitreihe neuronaler Aktivität  $u(\cdot)$  mit der Stimuluszeitreihe gleich: Ein Stimulus zur Zeit  $\tau_m$  wird dargestellt als eine Dirac-Deltafunktion  $\delta(\cdot)$ . Die Dirac-Deltafunktion  $\delta(\cdot)$  ist eine Stabfunktion oder Punktmasse mit der Eigenschaft, dass  $\delta(\tau) = 0 \forall \tau \in \mathbb{R} \setminus \{0\}$ . Für  $\tau = 0$  nimmt sie den Wert  $\infty$  an, so dass  $\int_{-\infty}^{\infty} \delta(\tau) d\tau = 1$ . Daraus folgt:

$$u(t^*) = \sum_{m=1}^M \delta(t^* - \tau_m) = \begin{cases} \infty & \text{falls } t^* \in \{\tau_1, \dots, \tau_M\} \\ 0 & \text{sonst} \end{cases}$$

Abbildung 2.4 zeigt beispielhaft eine Zeitreihe neuronaler Aktivität: Den Stimuluszeitpunkten wird eine Punktmasse von 1 zugewiesen.

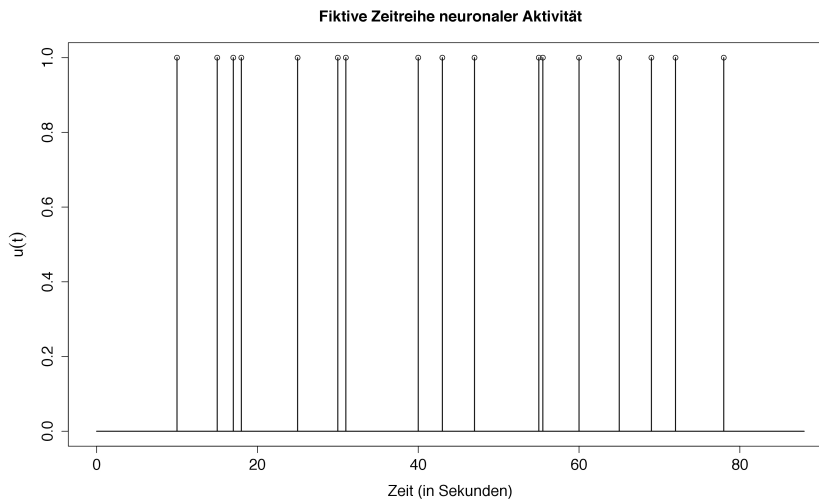


Abbildung 2.4 Fiktive Zeitreihe neuronaler Aktivität.



So vereinfacht sich der Stimulusprädiktor 2.5 wie folgt:

$$\begin{aligned}
 f_{stim}(i, t) &= \int_0^{\tau_{max}} hrf(i, \tau) u(t^* - \tau) \partial \tau \\
 &= \int_0^{\tau_{max}} \sum_{k=1}^3 \gamma_{k,i} B_k(\tau) \sum_{m=1}^M \delta(t^* - \tau_m - \tau) \partial \tau \\
 &= \sum_{k=1}^3 \sum_{m=1}^M \gamma_{k,i} \int_0^{\tau_{max}} B_k(\tau) \delta(t^* - \tau_m - \tau) \partial \tau \\
 &\approx \sum_{k=1}^3 \sum_{m=1}^M \gamma_{k,i} B_k(t^* - \tau_m) \tag{2.6}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 &= \sum_{k=1}^3 \gamma_{k,i} \sum_{m=1}^M B_k(t^* - \tau_m) \\
 &= \sum_{k=1}^3 \gamma_{k,i} x_k(t) \tag{2.7}
 \end{aligned}$$

$$= \mathbf{x}_t^\top \boldsymbol{\gamma}_i \tag{2.8}$$

mit  $\mathbf{x}_t = (x_1(t), x_2(t), x_3(t))^\top$  und  $\boldsymbol{\gamma}_i = (\gamma_{i,1}, \gamma_{i,2}, \gamma_{i,3})^\top$ .

Die Approximation in (2.6) ergibt sich wie folgt. Die Funktion  $\delta(x - \tau)$  stellt eine Punktmass in  $x$  dar, sodass

$$\int_0^{\tau_{max}} \delta(x - \tau) \partial \tau = \begin{cases} 1 & \text{falls } x \in [0, \tau_M] \\ 0 & \text{sonst.} \end{cases}$$

Daraus folgt, dass

$$\begin{aligned}
 \int_0^{\tau_{max}} B_k(\tau) \delta(x - \tau) \partial \tau &= \begin{cases} B_k(x) & \text{falls } x \in [0, \tau_M] \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \\
 &\approx B_k(x)
 \end{aligned}$$

da  $B_k(x)$  so definiert ist, dass  $B_k(x) \approx 0$  für  $x > \tau_{max}$  und  $B_k(x) = 0$  für  $x < 0$ .

### Vektor- und Matrixnotation des gesamten Modells

Wie in den vorherigen Abschnitten gezeigt, lassen sich alle Komponenten der Modellformel (2.1) linear darstellen. Durch diese Darstellung kann für die Inferenz auf die breite Theorie linearer Modelle zurückgegriffen werden. Die Modellformel (2.1) kann also geschrieben werden als

$$y_{i,t} = \mathbf{w}_t^\top \boldsymbol{\delta}_i + \mathbf{c}_t^\top \boldsymbol{\nu}_i + \mathbf{x}_t^\top \boldsymbol{\gamma}_i + \epsilon_{i,t}, \tag{2.9}$$

oder für alle Zeitpunkte zusammen als

$$\mathbf{y}_i = \mathbf{W} \boldsymbol{\delta}_i + \mathbf{C} \boldsymbol{\nu}_i + \mathbf{X} \boldsymbol{\gamma}_i + \boldsymbol{\epsilon}_i \tag{2.10}$$

mit

$$\mathbf{W} = \begin{pmatrix} \mathbf{w}_1^\top \\ \vdots \\ \mathbf{w}_T^\top \end{pmatrix}, \mathbf{C} = \begin{pmatrix} \mathbf{c}_1^\top \\ \vdots \\ \mathbf{c}_T^\top \end{pmatrix}, \mathbf{X} = \begin{pmatrix} \mathbf{x}_1^\top \\ \vdots \\ \mathbf{x}_T^\top \end{pmatrix}$$

sowie  $\mathbf{y}_i = (y_{i,1}, \dots, y_{i,T})^\top$  und  $\boldsymbol{\epsilon}_i = (\epsilon_{i,1}, \dots, \epsilon_{i,T})^\top$ .

Die gesamte Designmatrix  $\mathbf{Z}$  ergibt sich dann zu

$$\mathbf{Z} = [\mathbf{W} | \mathbf{C} | \mathbf{X}],$$

und der Vektor der zu schätzenden Parameter  $\boldsymbol{\theta}_i$  zu

$$\boldsymbol{\theta}_i = (\boldsymbol{\delta}_i^\top, \boldsymbol{\nu}_i^\top, \boldsymbol{\gamma}_i^\top)^\top$$

sodass

$$\mathbf{y}_i = \mathbf{Z}\boldsymbol{\theta}_i + \boldsymbol{\epsilon}_i, \quad i = 1, \dots, N.$$

Die Designmatrix hängt also nicht vom Voxel  $i$  ab, diese Abhängigkeit steckt ausschließlich im Parametervektor.

### Anmerkung zur Fehlerverteilung

Eine typische Annahme für die Fehlerverteilung wäre

$$\boldsymbol{\epsilon}_i \sim \mathcal{N}_T(0, \sigma_i^2 \mathbf{V}),$$

mit einer Korrelationsmatrix  $\mathbf{V}$ , wobei üblicherweise ein  $AR(1)$ -Prozess für die Fehler angenommen wird. Wie in Kalus (2011) bemerkt, genügt es bei guter Modellierung des linearen Prädiktors aber, die Fehler als unabhängig anzunehmen, also

$$\boldsymbol{\epsilon}_i \sim \mathcal{N}_T(0, \sigma_i^2 \mathbf{I}).$$

## 2.3 Lineare Darstellung des Modells mit variierendem Stimuluseffekt

### Motivation

Mit dem bisher vorgestellten Modell ist es zwar möglich, die Form der HRF aus dem fMRT-Signal zu bestimmen. Die in Abschnitt 1.3 beschriebene Fragestellung, ob es Gehirnareale gibt, in denen sich die Form der HRF im Verlauf des Experiments ändert (siehe Abbildung 1.6) und inwiefern diese Änderungen mit der Aufmerksamkeit des Probanden zusammenhängen, lässt sich damit allerdings noch nicht beantworten.

Was hat es mit diesen Änderungen auf sich? Eine Variation über die Voxel ist auch im obigen Modell mit konstantem Stimuluseffekt schon zugelassen. Nun ist es denkbar, dass die Reaktion auf einen Stimulus stärker oder schwächer ausfällt, je nachdem, wie aufmerksam der Proband zum Zeitpunkt des Stimulus war. Es könnte sich also der maximale Ausschlag der HRF ändern. Denkbar sind aber auch andere Veränderungen, zum Beispiel, dass die Verzögerung, mit der sauerstoffreiches Blut nachfließt, je nach Aufmerksamkeit unterschiedlich ausfällt oder anderes. Durch den oben beschriebenen Basisfunktionsansatz haben wir ein flexibles Modell zur Hand, das allen möglichen Variationen gerecht werden kann.

Wie haben wir das Modell zu ändern, damit wir die obige Fragestellung beantworten können? Die Idee ist, dass wir jetzt zulassen, dass die Gewichte der HRF-Basisfunktionen zu jedem Stimuluszeitpunkt unterschiedlich sind. Beispielhaft ist diese Situation in Abbildung 2.5 (in Analogie zu Kalus, 2009) veranschaulicht.

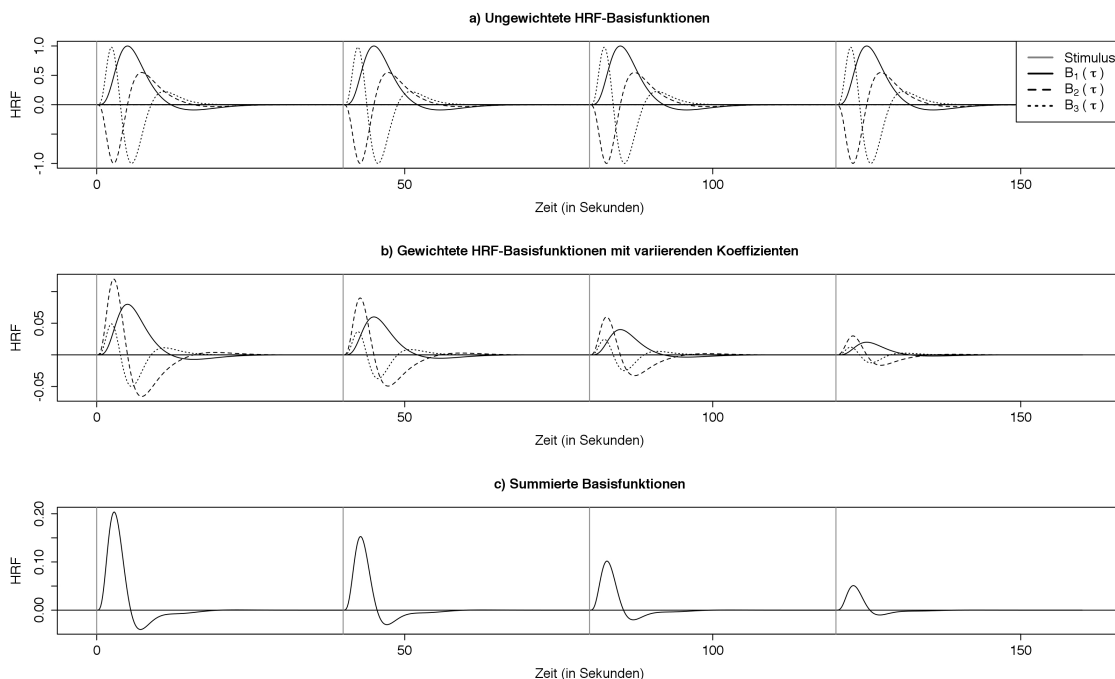


Abbildung 2.5 Veranschaulichung der Zerlegung des Stimuluseffekts mit variierenden Gewichten.

In Abbildung 2.5 a) sind die ungewichteten HRF-Basisfunktionen dargestellt. Zu jedem Stimuluszeitpunkt erhält jede HRF-Basisfunktion ein eigenes Gewicht, die gewichteten HRF-Basisfunktionen sind in Abbildung 2.5 b) dargestellt. In der Summe resultiert eine HRF, die mit zunehmender Dauer des Experiments immer geringere Ausschläge aufweist, dargestellt in Abbildung 2.5 c).

Ohne weitere Restriktionen wären so aber unter Umständen sehr viele, nämlich  $3 \cdot M$ , Parameter zu schätzen. Außerdem wären die Veränderungen auf diese Weise kaum interpretierbar, da sie nicht mit einer anderen Variablen, wie der Aufmerksamkeit oder der Zeit, in Verbindung gebracht werden könnten. Deshalb werden die Parameter im Folgenden von der Aufmerksamkeit zum Zeitpunkt des Stimulus abhängen und über einen Ansatz mit Basisfunktionen und Penalisierung der Basisoeffizienten modelliert. Stimuli, bei denen eine ähnliche Aufmerksamkeit vorliegt, sollen als Reaktion ähnliche HRFs hervorrufen. Wir nehmen also eine Interaktion von HRF und

Aufmerksamkeit in das Modell auf, was einem Regressionsmodell mit variierenden Koeffizienten entspricht, das in Hastie und Tibshirani (1993) sowie Fahrmeir et al. (2009) ausführlich beschrieben ist.

### Modellformel

Die Modellformel sieht der entsprechenden Formel aus dem Modell mit konstantem Stimuluseffekt (2.1) zunächst sehr ähnlich: Der einzige Unterschied ist, dass der Term  $f_{stim}$  jetzt auch noch von der Aufmerksamkeitszeitreihe  $J$  abhängt

$$y_{i,t} = f_{base}(i, t) + f_{conf}(i, t) + f_{stim}(i, t, J) + \epsilon_{i,t}, \quad \epsilon_{i,t} \stackrel{ind}{\sim} \mathcal{N}(0, \sigma_i^2). \quad (2.11)$$

In Analogie zu Formel (2.6) lässt sich  $f_{stim}(i, t, J)$  schreiben als

$$\begin{aligned} f_{stim}(i, t, J) &= \sum_{k=1}^3 \sum_{m=1}^M B_k(t^* - \tau_m) \beta_{k,i}(J(\tau_m)) \\ &= \sum_{k=1}^3 \sum_{m=1}^M B_{k,t,m} \beta_{k,i,m}(J). \end{aligned}$$

Die Schreibweise  $\beta_{k,i}(J(\tau_m))$  bzw.  $\beta_{k,i,m}(J)$  drückt aus, dass jede HRF-Basisfunktion mit Index  $k$  für jeden Voxel mit Index  $i$  zu jedem Stimuluszeitpunkt mit Index  $m$  ein eigenes Gewicht bekommt, das von der Aufmerksamkeit  $J(\tau_m)$  zum Stimuluszeitpunkt  $\tau_m$  abhängt.

### Lineare Darstellung des Stimuluseffekts $f_{stim}(i, t, J)$ durch Basisfunktionen

Analog zum Modell mit konstantem Stimuluseffekt (2.8) wollen wir den Term  $f_{stim}(i, t, J)$  so umschreiben, dass er sich als Produkt eines Designvektors und eines Vektors mit den zu schätzenden Parametern darstellen lässt, also

$$f_{stim}(i, t, J) = \mathbf{x}_t^\top(J) \boldsymbol{\gamma}_i.$$

Dazu:

$$\begin{aligned} f_{stim}(i, t, J) &= \sum_{k=1}^3 \sum_{m=1}^M B_{k,t,m} \beta_{k,i,m}(J) \\ &= \sum_{k=1}^3 \mathbf{B}_{k,t}^\top \boldsymbol{\beta}_{k,i}(J) \\ &= \mathbf{B}_t^\top \boldsymbol{\beta}_i(J), \end{aligned}$$

wobei  $\mathbf{B}_{k,t} = (B_{k,t,1}, \dots, B_{k,t,M})^\top$  und  $\mathbf{B}_t = (\mathbf{B}_{1,t}^\top, \mathbf{B}_{2,t}^\top, \mathbf{B}_{3,t}^\top)^\top$  sowie  $\boldsymbol{\beta}_{k,i}(J) = (\beta_{k,i,1}, \dots, \beta_{k,i,M})^\top$  und  $\boldsymbol{\beta}_i(J) = (\boldsymbol{\beta}_{1,i}(J)^\top, \boldsymbol{\beta}_{2,i}(J)^\top, \boldsymbol{\beta}_{3,i}(J)^\top)^\top$ .

Noch enthält  $\boldsymbol{\beta}_i(J)$  aber mehr als nur die zu schätzenden Parameter, da  $\boldsymbol{\beta}_i(J)$  als Spline-Funktion dargestellt werden soll. Es setzt sich zusammen aus Basisfunktionen und Koeffizienten. Das heißt, dass  $\beta_{k,i,m}(J)$  weiter aufgespalten wird:

$$\beta_{k,i,m}(J) = \mathbf{e}_m^\top(J) \gamma_{k,i}$$

mit  $\mathbf{e}_m(J) = (S_1(J(\tau_m)), \dots, S_p(J(\tau_m)))^\top$  und  $\gamma_{k,i} = (\gamma_{k,i,1}, \dots, \gamma_{k,i,p})^\top$  wobei  $S_j(J(\tau_m))$  der Wert der  $j$ -ten Spline-Basisfunktion zum Aufmerksamkeitswert  $J(\tau_m)$  zur Zeit des  $m$ -ten Stimulus ist. Der Parameter  $\gamma_{k,i,j}$  ist das Gewicht der entsprechenden Basisfunktion und  $p$  die Anzahl der Basisfunktionen. Wir werden im Folgenden eine B-Spline-Basis wählen, andere Optionen sind aber möglich.

Der Parametervektor  $\beta_{k,i}(J)$  lässt sich durch Splines dann ausdrücken als

$$\begin{aligned} \beta_{k,i}(J) &= \begin{pmatrix} \beta_{k,i,1}(J) \\ \vdots \\ \beta_{k,i,M}(J) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mathbf{e}_1^\top(J) \gamma_{k,i} \\ \vdots \\ \mathbf{e}_M^\top(J) \gamma_{k,i} \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} \mathbf{e}_1^\top(J) \\ \vdots \\ \mathbf{e}_M^\top(J) \end{pmatrix} \gamma_{k,i} \\ &= \mathbf{E}(J) \gamma_{k,i}, \end{aligned}$$

und  $\beta_i(J)$  dementsprechend als

$$\begin{aligned} \beta_i(J) &= \begin{pmatrix} \beta_{1,i}(J) \\ \beta_{2,i}(J) \\ \beta_{3,i}(J) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mathbf{E}(J) \gamma_{1,i} \\ \mathbf{E}(J) \gamma_{2,i} \\ \mathbf{E}(J) \gamma_{3,i} \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} \mathbf{E}(J) & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{E}(J) & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{E}(J) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \gamma_{1,i} \\ \gamma_{2,i} \\ \gamma_{3,i} \end{pmatrix} \\ &= \mathbf{E}^*(J) \gamma_i. \end{aligned}$$

Der Stimuluseffekt  $f_{stim}(i, t, J)$  lässt sich damit schreiben als

$$\begin{aligned} f_{stim}(i, t, J) &= \mathbf{B}_t^\top \beta_i(J) \\ &= \mathbf{B}_t^\top \mathbf{E}^*(J) \gamma_i \\ &= \mathbf{x}_t^\top(J) \gamma_i \end{aligned}$$

und  $f_{stim}(i, J)$  schließlich als

$$\begin{aligned} \mathbf{f}_{stim}(i, J) &= \begin{pmatrix} f_{stim}(i, 1, J) \\ \vdots \\ f_{stim}(i, T, J) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mathbf{x}_1^\top(J) \boldsymbol{\gamma}_i \\ \vdots \\ \mathbf{x}_T^\top(J) \boldsymbol{\gamma}_i \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} \mathbf{x}_1^\top(J) \\ \vdots \\ \mathbf{x}_T^\top(J) \end{pmatrix} \boldsymbol{\gamma}_i \\ &= \mathbf{X}(J) \boldsymbol{\gamma}_i \\ &= \mathbf{X} \boldsymbol{\gamma}_i. \end{aligned}$$

### Vektor- und Matrixnotation des gesamten Modells

Das Modell mit variierendem Stimuluseffekt lässt sich also ebenfalls linear darstellen. Die Modellformel kann in Analogie zu (2.9) geschrieben werden als

$$y_{i,t} = \mathbf{w}_t^\top \boldsymbol{\delta}_i + \mathbf{c}_t^\top \boldsymbol{\nu}_i + \mathbf{x}_t^\top(J) \boldsymbol{\gamma}_i + \epsilon_{i,t}, \quad (2.12)$$

oder für alle Zeitpunkte zusammen als

$$\mathbf{y}_i = \mathbf{W} \boldsymbol{\delta}_i + \mathbf{C} \boldsymbol{\nu}_i + \mathbf{X} \boldsymbol{\gamma}_i + \boldsymbol{\epsilon}_i \quad (2.13)$$

mit den oben definierten Vektoren und Matrizen.

Die gesamte Designmatrix  $\mathbf{Z}$  ergibt sich dann zu

$$\mathbf{Z} = [\mathbf{W} | \mathbf{C} | \mathbf{X}],$$

und der Vektor der zu schätzenden Parameter  $\boldsymbol{\theta}_i$  zu

$$\boldsymbol{\theta}_i = (\boldsymbol{\delta}_i^\top, \boldsymbol{\nu}_i^\top, \boldsymbol{\gamma}_i^\top)^\top$$

sodass das gesamte Modell kompakt ausgedrückt werden kann als

$$\mathbf{y}_i = \mathbf{Z} \boldsymbol{\theta}_i + \boldsymbol{\epsilon}_i, \quad i = 1, \dots, N.$$

Zur Inferenz können wir uns jetzt nicht mehr der Konzepte der linearen Modelle bedienen, da die Parameter in  $\boldsymbol{\gamma}_i$  nicht frei geschätzt werden. Der Parametervektor  $\boldsymbol{\gamma}_i$  ist im Vergleich zu  $\boldsymbol{\delta}_i$  und  $\boldsymbol{\nu}_i$  relativ hochdimensional: Er hat  $3 \cdot p$  Einträge, wobei  $p$  der Anzahl an Basisfunktionen entspricht. Beim frequentistischen Ansatz wird deshalb eine penalisierte KQ-Schätzung durchgeführt. Beim bayesianischen Ansatz entspricht dieser Penalisierung die Wahl einer informativen Priori für  $\boldsymbol{\gamma}_i$ . Diese Ansätze zur Schätzung der Parameter werden detailliert in Kapitel 3 beschrieben.

## 2.4 Grafische Darstellung der Modellparameter

Bei einem Regressionsmodell mit variierenden Koeffizienten, mit dem wir es hier zu tun haben, ist es sinnvoll, sich bereits vorab Gedanken bezüglich der grafischen Darstellung der geschätzten Modellparameter zu machen. Die einzelnen Parameterschätzungen für sich genommen entziehen sich einer Interpretation. Deshalb werden im Folgenden einige Möglichkeiten für Abbildungen angegeben, welche die Interpretation der geschätzten Modellkomponenten vereinfachen sollen.

### Grafische Darstellung des Baselinetrends $f_{base}(i, t)$

Im Allgemeinen wird an der Interpretation des Baselinetrends kein Interesse bestehen. Dennoch kann man sich den geschätzten Baselinetrend

$$\hat{f}_{base}(i, t) = \mathbf{w}_t^\top \hat{\boldsymbol{\delta}}_i.$$

ansehen, beispielhaft dargestellt in Abbildung 2.6.

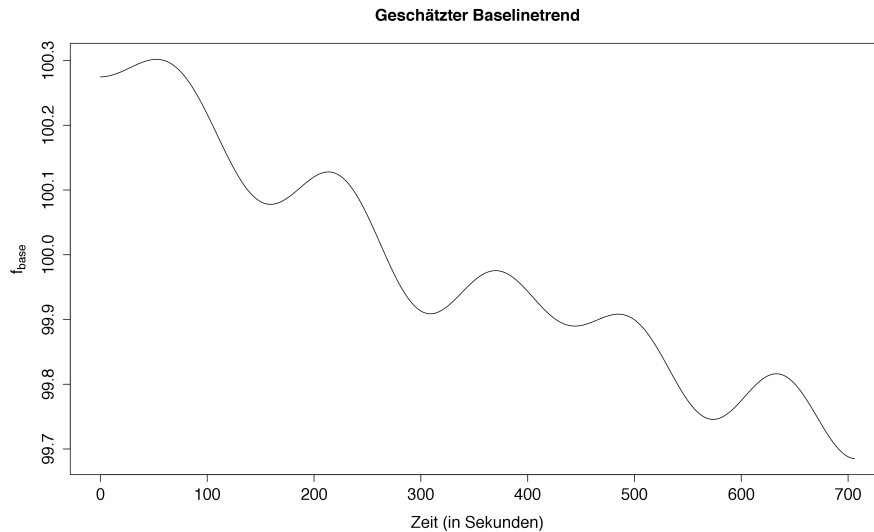


Abbildung 2.6 Beispielplot des geschätzten Baselinetrends  $\hat{f}_{base}(i, t)$ .

### Grafische Darstellung des Confoundereffekts $f_{conf}(i, t)$

Ebenso wird im Allgemeinen an der Interpretation des Confoundereffekts kein Interesse bestehen. Falls doch, so können die Parameter dieses Terms interpretiert werden wie üblich in linearen Modellen. Alternativ kann der geschätzte Confoundereffekt über

$$\hat{f}_{conf}(i, t) = \mathbf{c}_t^\top \hat{\boldsymbol{\nu}}_i.$$

berechnet und dann gezeichnet werden.

### Grafische Darstellung des Stimuluseffekts $f_{stim}(i, t)$ im Modell mit konstantem Stimuluseffekt

Da wir uns für die Form der HRF interessieren, bietet es sich an, die geschätzte HRF

$$\widehat{hrf}(i, \tau) = \sum_{k=1}^3 \hat{\gamma}_{k,i} B_k(\tau).$$

inklusive Konfidenzintervall für einen bestimmten Zeitraum nach Auftreten des Stimulus, zum Beispiel für die ersten 30 Sekunden, zu zeichnen. Beispielhaft veranschaulicht dies Abbildung 2.7. Die Berechnung des Konfidenzintervalls wird in den Abschnitten 3.2 und 3.3 beschrieben.

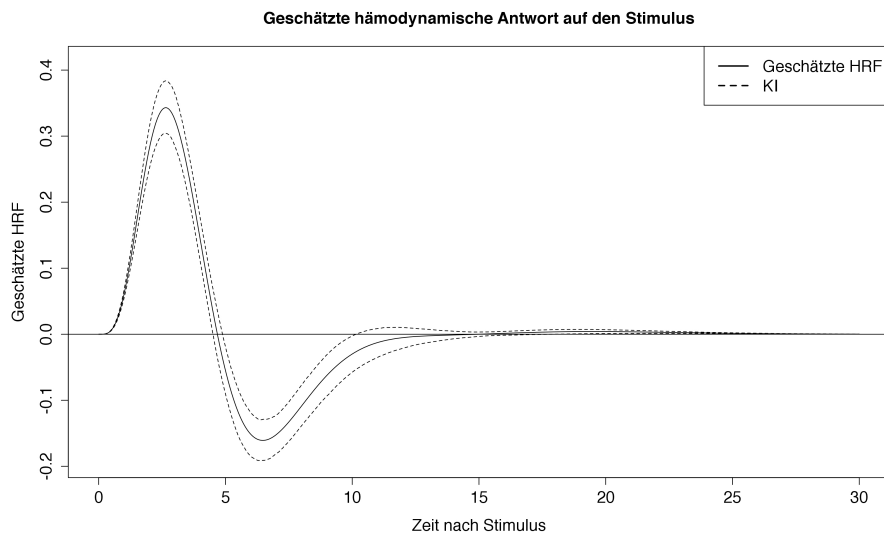


Abbildung 2.7 Beispielplot der geschätzten HRF  $\widehat{hrf}(i, \tau)$ .

### Grafische Darstellung des Stimuluseffekts $f_{stim}(i, t, J)$ im Modell mit variierendem Stimuluseffekt

Im Modell mit variierendem Stimuluseffekt gestaltet sich die Analyse der geschätzten Parameter etwas komplexer. Hier bieten sich mehrere Abbildungen an:

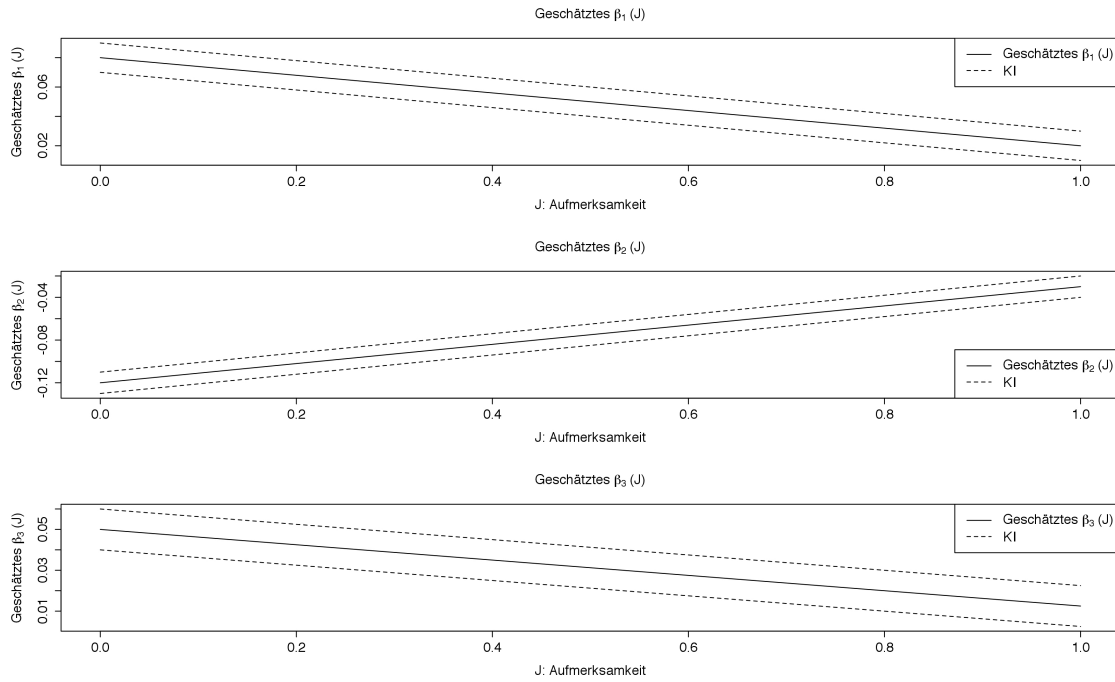
- **Abbildung der geschätzten Gewichte der HRF-Basisfunktionen  $\hat{\beta}_{k,i}(J)$ :**

Wie in Abbildung 2.8 werden für alle Werte des Aufmerksamkeitscores  $J$  die geschätzten Gewichte der HRF-Basisfunktionen  $\hat{\beta}_{1,i}(J)$ ,  $\hat{\beta}_{2,i}(J)$  und  $\hat{\beta}_{3,i}(J)$  inklusive Konfidenzintervall gezeichnet. Die Schätzungen ergeben sich durch:

$$\hat{\beta}_{k,i}(J) = \mathbf{e}(J)^\top \hat{\gamma}_{k,i}$$

mit  $\mathbf{e}(J) = (S_1(J), \dots, S_p(J))^\top$ . Die Berechnung des Konfidenzintervalls wird in den Abschnitten 3.4 und 3.5 beschrieben.




 Abbildung 2.8 Beispielplot der geschätzten Gewichte der HRF-Basisfunktionen  $\hat{\beta}_{k,i}(J)$ .

• **Abbildung der geschätzten HRF  $\widehat{hrf}(i, \tau, J)$ :**

Hier gibt es zwei Möglichkeiten:

- Wie in Abbildung 2.7 wird für einen bestimmten Wert des Aufmerksamkeitscores  $J$  die geschätzte HRF inklusive Konfidenzintervall für einen bestimmten Zeitraum nach Auftreten des Stimulus, zum Beispiel für die ersten 30 Sekunden, gezeichnet. Dies geht analog zum Modell mit konstantem Stimuluseffekt mit dem Unterschied, dass hier die Abbildung nur für einen bestimmten Wert des Aufmerksamkeitscores  $J$  gilt. Die geschätzte HRF für einen festen Wert von  $J$  ergibt sich durch:

$$\widehat{hrf}(i, \tau, J) = \sum_{k=1}^3 \hat{\beta}_{k,i}(J) B_k(\tau).$$

Die Berechnung des Konfidenzintervalls wird in den Abschnitten 3.4 und 3.5 beschrieben.

- Alternativ kann wie in Abbildung 2.9 a) für den gesamten Verlauf des Experiments die jedem Stimuluszeitpunkt und der zugehörigen Aufmerksamkeit entsprechende geschätzte HRF in eine Abbildung eingezeichnet werden, was für das Auge eventuelle Veränderungen leicht sichtbar macht.

• **Abbildung des geschätzten Stimuluseffekts  $\hat{f}_{stim}(i, t, J)$ :**

Wie in Abbildung 2.9 b) wird für den gesamten Verlauf des Experiments der geschätzte Stimuluseffekt, also die Summe über die jedem Stimuluszeitpunkt entsprechende HRF inklusive Konfidenzintervall, gezeichnet. Die Schätzung ergibt sich durch:

$$\hat{f}_{stim}(i, t, J) = \mathbf{x}_t^\top(J) \hat{\gamma}_i. \quad (2.14)$$

Die Berechnung des Konfidenzintervalls wird in den Abschnitten 3.4 und 3.5 beschrieben.

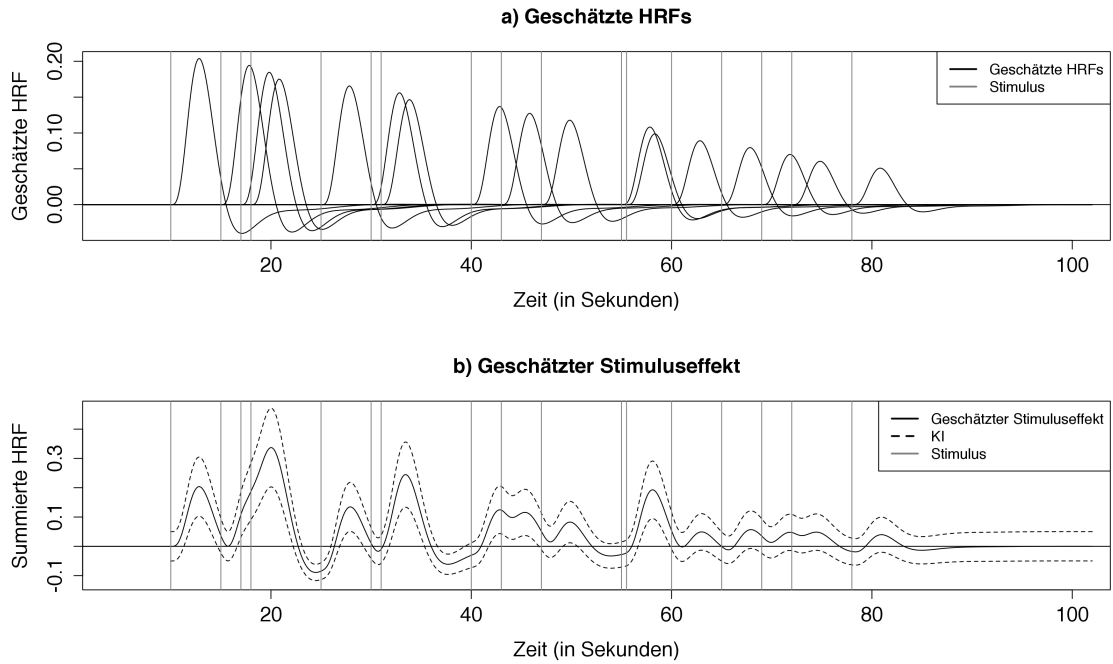


Abbildung 2.9 Beispielplot der geschätzten HRF  $\widehat{hrf}(i, \tau, J)$  und des geschätzten Stimuluseffekts  $\widehat{f}_{stim}(i, t, J)$ .

## 2.5 Alternatives Modell mit variierendem Stimuluseffekt

### Motivation

Abschnitt 2.3 stellt ein Modell mit variierendem Stimuluseffekt vor, bei dem die Gewichte der HRF-Basisfunktionen und somit der Stimuluseffekt zum Zeitpunkt einer fMRT-Messung  $t$  von der Aufmerksamkeit zu den Zeitpunkten der vorherigen Stimuli abhängen. Alternativ könnte der Stimuluseffekt zum Zeitpunkt einer fMRT-Messung  $t$  aber auch von der Aufmerksamkeit zu genau diesem Zeitpunkt abhängen. Dieser Abschnitt stellt ein Modell vor, das diese Abhängigkeit berücksichtigt. Dieses Modell wird in der weiteren Arbeit zwar nicht betrachtet, soll der Vollständigkeit halber aber dennoch vorgestellt werden.

### Modellformel

Die Modellformel ist der Modellformel (2.11) aus Abschnitt 2.3 sehr ähnlich, der einzige Unterschied ist, dass die Abhängigkeit des Stimuluseffekts  $f_{stim}(i, t, J)$  anders ausgedrückt wird.

$$y_{i,t} = f_{base}(i, t) + f_{conf}(i, t) + f_{stim}(i, t, J) + \epsilon_{i,t} \quad , \quad \epsilon_{i,t} \stackrel{ind}{\sim} \mathcal{N}(0, \sigma_i^2). \quad (2.15)$$

In Analogie zu den Formeln (2.6) und (2.7) auf Seite 27 lässt sich  $f_{stim}(i, t, J)$  schreiben als

$$\begin{aligned}
 f_{stim}(i, t, J) &= \sum_{k=1}^3 \sum_{m=1}^M B_k(t^* - \tau_m) \beta_{k,i}(J(t)) \\
 &= \sum_{k=1}^3 \sum_{m=1}^M B_{k,t,m} \beta_{k,i,t}(J) \\
 &= \sum_{k=1}^3 \beta_{k,i,t}(J) \sum_{m=1}^M B_{k,t,m} \\
 &= \sum_{k=1}^3 \beta_{k,i}(J(t)) x_k(t).
 \end{aligned}$$

Die Schreibweise  $\beta_{k,i}(J(t))$  bzw.  $\beta_{k,i,t}(J)$  drückt aus, dass jede HRF-Basisfunktion mit Index  $k$  für jeden Voxel mit Index  $i$  zu jedem Zeitpunkt einer fMRT-Messung mit Index  $t$  ein eigenes Gewicht bekommt, das von der Aufmerksamkeit  $J(t)$  zu diesem Zeitpunkt abhängt. Anders ausgedrückt ändert sich der Einfluss des Regressors  $x_k(t)$ , der schon die Summe über alle HRFs darstellt, über die Aufmerksamkeit  $J(t)$ . Der Nachteil an diesem Modell ist, dass eine Interpretation der einzelnen HRFs wie in den Abbildungen 2.7 und 2.9 nicht mehr möglich ist. Aus diesem Grund verwenden wir in den Kapiteln 4 und 5 ausschließlich das Modell aus Abschnitt 2.3. Die in Kapitel 3 vorgestellten Inferenzmethoden gelten aber auch für dieses Modell.

### Lineare Darstellung des Stimuluseffekts $f_{stim}(i, t, J)$ durch Basisfunktionen

Analog zu Abschnitt 2.3 wollen wir den Term  $f_{stim}(i, t, J)$  so umschreiben, dass er sich als Produkt eines Designvektors und eines Vektors mit den zu schätzenden Parametern darstellen lässt, also

$$f_{stim}(i, t, J) = \mathbf{x}_t^\top(J) \boldsymbol{\gamma}_i.$$

Dazu:

$$\begin{aligned}
 f_{stim}(i, t, J) &= \sum_{k=1}^3 \sum_{m=1}^M B_{k,t,m} \beta_{k,i,t}(J) \\
 &= \sum_{k=1}^3 \mathbf{B}_{k,t}^\top \boldsymbol{\beta}_{k,i}(J) \\
 &= \mathbf{B}_t^\top \boldsymbol{\beta}_i(J),
 \end{aligned}$$

wobei  $\mathbf{B}_{k,t} = (B_{k,t,1}, \dots, B_{k,t,M})^\top$  und  $\mathbf{B}_t = (\mathbf{B}_{1,t}^\top, \mathbf{B}_{2,t}^\top, \mathbf{B}_{3,t}^\top)^\top$  sowie  $\boldsymbol{\beta}_{k,i}(J) = (\beta_{k,i,t}, \dots, \beta_{k,i,t})^\top$  und  $\boldsymbol{\beta}_i(J) = (\boldsymbol{\beta}_{1,i}(J)^\top, \boldsymbol{\beta}_{2,i}(J)^\top, \boldsymbol{\beta}_{3,i}(J)^\top)^\top$ .

Noch enthält  $\boldsymbol{\beta}_i(J)$  aber mehr als nur die zu schätzenden Parameter, da  $\boldsymbol{\beta}_i(J)$  als Spline-Funktion dargestellt werden soll. Das heißt, dass  $\beta_{k,i,t}(J)$  weiter aufgespalten wird:

$$\beta_{k,i,t}(J) = \mathbf{e}_t^\top(J) \boldsymbol{\gamma}_{k,i}$$

mit  $\mathbf{e}_t(J) = (S_1(J(t)), \dots, S_p(J(t)))^\top$  und  $\boldsymbol{\gamma}_{k,i} = (\gamma_{k,i,1}, \dots, \gamma_{k,i,p})^\top$  wobei  $S_j(J(t))$  der Wert der  $j$ -ten Spline-Basisfunktion zum Aufmerksamkeitswert  $J(t)$  zur Zeit der  $t$ -ten fMRT-Messung ist.

Der Parameter  $\gamma_{k,i,j}$  ist das Gewicht der entsprechenden Basisfunktion und  $p$  die Anzahl der Basisfunktionen.

Der Parametervektor  $\beta_{k,i}(J)$  lässt sich durch Splines dann ausdrücken als

$$\begin{aligned}\beta_{k,i}(J) &= \begin{pmatrix} \beta_{k,i,1}(J) \\ \vdots \\ \beta_{k,i,p}(J) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mathbf{e}_1^\top(J) \gamma_{k,i} \\ \vdots \\ \mathbf{e}_p^\top(J) \gamma_{k,i} \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} \mathbf{e}_1^\top(J) \\ \vdots \\ \mathbf{e}_p^\top(J) \end{pmatrix} \gamma_{k,i} \\ &= \mathbf{E}_t(J) \gamma_{k,i},\end{aligned}$$

und  $\beta_i(J)$  dementsprechend als

$$\begin{aligned}\beta_i(J) &= \begin{pmatrix} \beta_{1,i}(J) \\ \beta_{2,i}(J) \\ \beta_{3,i}(J) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mathbf{E}_t(J) \gamma_{1,i} \\ \mathbf{E}_t(J) \gamma_{2,i} \\ \mathbf{E}_t(J) \gamma_{3,i} \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} \mathbf{E}_t(J) & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{E}_t(J) & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{E}_t(J) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \gamma_{1,i} \\ \gamma_{2,i} \\ \gamma_{3,i} \end{pmatrix} \\ &= \mathbf{E}_t^*(J) \gamma_i.\end{aligned}$$

Der Stimuluseffekt  $f_{stim}(i, t, J)$  lässt sich damit schreiben als

$$\begin{aligned}f_{stim}(i, t, J) &= \mathbf{B}_t^\top \beta_i(J) \\ &= \mathbf{B}_t^\top \mathbf{E}_t^*(J) \gamma_i \\ &= \mathbf{x}_t^\top(J) \gamma_i\end{aligned}$$

und  $f_{stim}(i, J)$  schließlich als

$$\begin{aligned}\mathbf{f}_{stim}(i, J) &= \begin{pmatrix} f_{stim}(i, 1, J) \\ \vdots \\ f_{stim}(i, T, J) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mathbf{x}_1^\top(J) \gamma_i \\ \vdots \\ \mathbf{x}_T^\top(J) \gamma_i \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} \mathbf{x}_1^\top(J) \\ \vdots \\ \mathbf{x}_T^\top(J) \end{pmatrix} \gamma_i \\ &= \mathbf{X}(J) \gamma_i \\ &= \mathbf{X} \gamma_i.\end{aligned}$$

### Vektor- und Matrixnotation des gesamten Modells

Das alternative Modell mit variierendem Stimuluseffekt lässt sich also ebenfalls linear darstellen. Die Modellformel ergibt sich mit der oben hergeleiteten abweichenden Definition des Designvektors  $\mathbf{x}_t^\top(J)$  und der Designmatrix  $\mathbf{X}$  wie in Abschnitt 2.3, Modellformeln (2.12) und (2.13).



## Kapitel 3: Inferenz

Dieses Kapitel behandelt Konzepte der statistischen Inferenz für die Parameter der Modelle aus Kapitel 2: einerseits Methoden zur Parameterschätzung, andererseits Methoden zur Quantifizierung der Schätzgenauigkeit. Für beide Modelle, sowohl für das Modell mit konstantem Stimuluseffekt als auch für das Modell mit variierendem Stimuluseffekt, wird jeweils ein frequentistischer Ansatz und ein bayesianischer Ansatz vorgestellt.

Beim frequentistischen Ansatz wird die Schätzung mittels KQ- bzw. penalisierter KQ-Schätzung durchgeführt:

- Abschnitt 3.2 beschreibt die KQ-Inferenz für das Modell mit konstantem Stimuluseffekt, bei dem alle Parameter unpenalisiert geschätzt werden.
- Abschnitt 3.4 beschreibt die penalisierte KQ-Inferenz für das Modell mit variierendem Stimuluseffekt, bei dem einige Parameter penalisiert geschätzt werden.

Beim bayesianischen Ansatz können die Modellparameter mit speziellen Gibbs-Sampling-Algorithmen geschätzt werden, die eigens hergeleitet und implementiert wurden:

- Abschnitt 3.3 beschreibt die bayesianische Inferenz für das Modell mit konstantem Stimuluseffekt, bei dem alle Parameter unpenalisiert geschätzt werden.
- Abschnitt 3.5 beschreibt die bayesianische Inferenz für das Modell mit variierendem Stimuluseffekt, bei dem einige Parameter penalisiert geschätzt werden.

### 3.1 Vorbemerkung zur Notation

Das Modell (2.13) auf Seite 32 wurde bisher in Matrixnotation für Voxel  $i = 1, \dots, N$  wie folgt notiert :

$$\begin{aligned} y_i &= W\delta_i + C\nu_i + X\gamma_i + \epsilon_i \\ &= Z\theta_i + \epsilon_i \end{aligned} \quad \text{mit } \epsilon_i \sim \mathcal{N}_T(\mathbf{0}, \sigma_i^2 \mathbf{I}).$$

Der Index  $i$  steht dabei für den Voxel. In dieser Arbeit werden ausschließlich voxelweise Modelle betrachtet, das heißt, dass für jeden Voxel ein separates Modell unabhängig von allen anderen Voxeln geschätzt wird. Zur besseren Übersichtlichkeit entfällt deshalb im Folgenden der Index  $i$ :

$$\begin{aligned} y &= W\delta + C\nu + X\gamma + \epsilon \\ &= Z\theta + \epsilon \end{aligned} \quad \text{mit } \epsilon \sim \mathcal{N}_T(\mathbf{0}, \sigma^2 \mathbf{I}).$$

Das Modell gilt aber weiterhin für jeden Voxel  $i = 1, \dots, N$ . In dieser Schreibweise sind die unbekannten Parametervektoren  $\delta, \nu$  und  $\gamma$  bzw.  $\theta = (\delta^\top, \nu^\top, \gamma^\top)^\top$  zu schätzen.  $\delta$  und  $\nu$  werden unpenalisiert geschätzt,  $\gamma$  wird im Modell mit konstantem Stimuluseffekt ebenfalls unpenalisiert, im Modell mit variierendem Stimuluseffekt aber penalisiert geschätzt.

Die Modellgleichung kann umgeschrieben werden, indem unpenalisierte und penalisierte Terme zusammengefasst werden:

$$\begin{array}{llll} y = \eta & & & + \epsilon \\ y = Z\theta & & & + \epsilon \\ y = W\delta + C\nu & + X\gamma & & + \epsilon \\ y = U\zeta & + X\gamma & & + \epsilon \\ y = U\zeta & + X_1\gamma_1 + X_2\gamma_2 + X_3\gamma_3 & & + \epsilon \end{array} \quad (3.1)$$

Dabei bezeichnet

$$\begin{aligned} U &= [W|C] \\ \zeta &= (\delta^\top, \nu^\top)^\top \\ X &= [X_1|X_2|X_3] \\ \gamma &= (\gamma_1^\top, \gamma_2^\top, \gamma_3^\top)^\top \\ Z &= [U|X] \\ \theta &= (\zeta^\top, \gamma^\top)^\top, \end{aligned}$$

siehe Modell (2.13) auf Seite 32. Die unbekannten und zu schätzenden Parametervektoren werden jetzt mit  $\zeta$  und  $\gamma$  bezeichnet.

In den Abschnitten 3.4 und 3.5 wird sich zeigen, dass diese Umformulierung der Modellgleichung von großem Nutzen ist.

## 3.2 KQ-Inferenz für das Modell mit konstantem Stimuluseffekt

### Parameterschätzung

Im Modell mit konstantem Stimuluseffekt werden alle Komponenten des unbekannten Parametervektors  $\theta = (\zeta^\top, \gamma^\top)^\top$  unpenalisiert geschätzt. Wie in Abschnitt 2.1 angekündigt, können wir uns wegen der linearen Darstellung des Modells (2.10) üblicher Inferenzkonzepte für lineare Modelle bedienen. Der KQ-Schätzer lautet demnach:

$$\hat{\theta} = (Z^\top Z)^{-1} Z^\top y.$$

### Tests auf einzelne Parameter

Für einzelne Komponenten des Vektors  $\theta$  können wegen der Normalverteilung von  $\hat{\theta}$  t-Tests durchgeführt werden.

### Konfidenzintervalle für $hrf(\tau)$

Ein punktweises Konfidenzintervall für  $hrf(\tau)$ , wie in Abbildung 2.7 auf Seite 34 dargestellt, kann wie folgt berechnet werden.



Der Schätzer  $\hat{\theta}$  ist wegen der Normalverteilungsannahme an  $\epsilon$  im linearen Modell normalverteilt (siehe zum Beispiel Fahrmeir et al., 2009):

$$\hat{\theta} \sim \mathcal{N}(\theta, \Sigma_{\theta})$$

mit  $\Sigma_{\theta} = \sigma^2(\mathbf{Z}^{\top} \mathbf{Z})^{-1}$ , das durch  $\hat{\Sigma}_{\theta} = \hat{\sigma}^2(\mathbf{Z}^{\top} \mathbf{Z})^{-1}$  geschätzt wird. Der Schätzer  $\hat{\gamma}$  für die Gewichte der HRF-Basisfunktionen ist als Komponente von  $\hat{\theta}$  ebenfalls normalverteilt

$$\hat{\gamma} \sim \mathcal{N}(\gamma, \Sigma_{\gamma})$$

und  $\Sigma_{\gamma}$  ist der entsprechende Block aus  $\Sigma_{\theta}$ .

Für ein punktweises Wald-Konfidenzintervall für  $hrf(\tau)$  muss die Varianz der Schätzung der HRF, also  $\text{Var}(\widehat{hrf}(\tau))$  geschätzt werden:

$$\begin{aligned} \widehat{\text{Var}}(\widehat{hrf}(\tau)) &= \widehat{\text{Var}}\left(\sum_{k=1}^3 \hat{\gamma}_k B_k(\tau)\right) \\ &= \widehat{\text{Var}}(\mathbf{B}(\tau)^{\top} \hat{\gamma}) \\ &= \mathbf{B}(\tau)^{\top} \widehat{\text{Cov}}(\hat{\gamma}) \mathbf{B}(\tau) \\ &= \mathbf{B}(\tau)^{\top} \hat{\Sigma}_{\gamma} \mathbf{B}(\tau) \end{aligned}$$

mit  $\mathbf{B}(\tau) = (B_1(\tau), B_2(\tau), B_3(\tau))^{\top}$  und  $\hat{\gamma} = (\hat{\gamma}_1, \hat{\gamma}_2, \hat{\gamma}_3)^{\top}$ .

Mit dieser Varianz kann ein punktweises  $(1 - \alpha)$ -Wald-Konfidenzintervall für  $\tau$  Sekunden nach dem Stimulus angegeben werden durch

$$\left[ \widehat{hrf}(\tau) \pm z_{1-\alpha/2} \sqrt{\widehat{\text{Var}}(\widehat{hrf}(\tau))} \right],$$

wobei  $z_{1-\alpha/2}$  das  $(1 - \alpha/2)$ -Quantil einer  $\mathcal{N}(0, 1)$ -Verteilung ist.

### 3.3 Bayes-Inferenz für das Modell mit konstantem Stimuluseffekt

Die Bayes-Inferenz fasst die unbekannten Parameter als Zufallsvariablen auf. Punktschätzer für  $\theta$  sind Kenngrößen der Posteriori-Verteilung, zum Beispiel der Modus, Erwartungswert oder Median. Eigentlich wäre eine Herleitung der Posteriori-Verteilung von Interesse. Da diese aber keiner bekannten Verteilung folgt, ist das Ziel, Zufallszahlen aus der Posteriori-Verteilung zu erzeugen und mit diesen die Kenngrößen der wahren Verteilung durch ihre empirischen Analoga zu schätzen. Die Zufallszahlen können mit Hilfe eines Gibbs-Sampling-Algorithmus generiert werden. Dieser zieht abwechselnd aus den vollständig bedingten Dichten, den Full Conditionals.

Im Folgenden werden zunächst die Posteriori-Verteilung, die Likelihood und die gewählten Priori-Verteilungen für das Modell mit konstantem Stimuluseffekt beschrieben. Da die Priori-Verteilungen konjugiert gewählt wurden, ergeben sich für die Full Conditionals bekannte Verteilungen und es kann ein Gibbs-Sampler angewendet werden. Abschließend werden Möglichkeiten zur Bestimmung von Kreditabilitätsintervallen genannt.

### Posteriori-Verteilung

Für die Posteriori-Verteilung gilt

$$\begin{aligned}\text{Posteriori} &\propto \text{Likelihood} \cdot \text{Priori} \\ p(\zeta, \gamma, \sigma^2 | \mathbf{y}, \boldsymbol{\eta}) &\propto p(\mathbf{y} | \boldsymbol{\eta}, \sigma^2) p(\zeta, \gamma, \sigma^2) \\ &\propto p(\mathbf{y} | \boldsymbol{\eta}, \sigma^2) p(\zeta) p(\gamma) p(\sigma^2).\end{aligned}$$

Alternative Notation:

$$p(\zeta, \gamma, \sigma^2 | \mathbf{y}, \mathbf{U}, \mathbf{X}) \propto p(\mathbf{y} | \zeta, \gamma, \sigma^2, \mathbf{U}, \mathbf{X}) p(\zeta, \gamma, \sigma^2).$$

### Likelihood

Die Likelihood  $p(\mathbf{y} | \boldsymbol{\eta}, \sigma^2)$  entspricht der Dichte einer multivariaten Normalverteilung mit Erwartungswertvektor  $\boldsymbol{\eta}$  und Kovarianzmatrix  $\sigma^2 \mathbf{I}$ , da

$$\mathbf{y} | \boldsymbol{\eta}, \sigma^2 \sim \mathcal{N}_T(\boldsymbol{\eta}, \sigma^2 \mathbf{I}).$$

### Priori-Verteilungen

Die Priori-Verteilungen wurden so gewählt, dass sich konjugierte Verteilungen ergeben.

- $\zeta$ : Als Priori-Verteilung wird gemäß Fahrmeir und Kneib (2011) eine multivariate Normalverteilung angenommen:

$$\zeta \sim \mathcal{N}(\mathbf{d}, \mathbf{D}) \quad \text{oder} \quad p(\zeta) \propto \text{const für } \mathbf{D}^{-1} = \mathbf{0}.$$

- $\gamma$ : Als Priori-Verteilung wird gemäß Fahrmeir und Kneib (2011) eine multivariate Normalverteilung angenommen:

$$\gamma \sim \mathcal{N}(\mathbf{g}, \mathbf{G}) \quad \text{oder} \quad p(\gamma) \propto \text{const für } \mathbf{G}^{-1} = \mathbf{0}.$$

- $\sigma^2$ : Als konjugierte Priori-Verteilung wird eine Inverse Gamma-Verteilung gewählt:

$$\sigma^2 \sim \text{IG}(a_\sigma, b_\sigma).$$

### Full Conditionals

Da alle Priori-Verteilungen konjugiert gewählt wurden, ergeben sich die Full Conditionals wie folgt. Die genauen Herleitungen befinden sich in Anhang A.

- Full Conditional für  $\zeta$ :

$$\zeta | \mathbf{y}, \boldsymbol{\eta}, \gamma, \sigma^2 \sim \mathcal{N}(\boldsymbol{\mu}_\zeta, \boldsymbol{\Sigma}_\zeta)$$

mit

$$\boldsymbol{\mu}_\zeta = \frac{1}{\sigma^2} \boldsymbol{\Sigma}_\zeta [\mathbf{U}^\top (\mathbf{y} - \mathbf{X}\boldsymbol{\gamma}) + \sigma^2 \mathbf{D}^{-1} \mathbf{d}]$$

und

$$\boldsymbol{\Sigma}_\zeta = \sigma^2 [\mathbf{U}^\top \mathbf{U} + \sigma^2 \mathbf{D}^{-1}]^{-1}.$$

- Full Conditional für  $\boldsymbol{\gamma}$ :

$$\boldsymbol{\gamma} | \mathbf{y}, \boldsymbol{\eta}, \boldsymbol{\zeta}, \sigma^2 \sim \mathcal{N}(\boldsymbol{\mu}_\gamma, \boldsymbol{\Sigma}_\gamma)$$

mit

$$\boldsymbol{\mu}_\gamma = \frac{1}{\sigma^2} \boldsymbol{\Sigma}_\gamma [\mathbf{X}^\top (\mathbf{y} - \mathbf{U}\boldsymbol{\zeta}) + \sigma^2 \mathbf{G}^{-1} \mathbf{g}]$$

und

$$\boldsymbol{\Sigma}_\gamma = \sigma^2 [\mathbf{X}^\top \mathbf{X} + \sigma^2 \mathbf{G}^{-1}]^{-1}.$$

- Full Conditional für  $\sigma^2$ :

$$\sigma^2 | \mathbf{y}, \boldsymbol{\eta} \sim \text{IG}(\tilde{a}_\sigma, \tilde{b}_\sigma)$$

mit

$$\tilde{a}_\sigma = a_\sigma + \frac{T}{2}$$

und

$$\tilde{b}_\sigma = b_\sigma + \frac{1}{2} (\mathbf{y} - \boldsymbol{\eta})^\top (\mathbf{y} - \boldsymbol{\eta}).$$

### Gibbs-Sampling-Algorithmus

Beim Gibbs-Sampling-Algorithmus wird nach Initialisierung aller Parameter abwechselnd aus den Full Conditionals gezogen:

1. Initialisierung aller Parameter mit günstigen Werten, zum Beispiel gemäß Fahrmeir und Kneib (2011) mit

$$\begin{aligned}\boldsymbol{\gamma}^{(0)} &= (0, \dots, 0)^\top \\ \sigma^{2(0)} &= 1 \\ a_\sigma &= 0.001 \\ b_\sigma &= 0.001.\end{aligned}$$

2. Iteration der folgenden Schritte für  $l = 1, \dots, L$ .

- a) Ziehe  $\zeta^{(l)}$  aus

$$\zeta^{(l)} | \mathbf{y}, \boldsymbol{\eta}, \boldsymbol{\gamma}^{(l-1)}, \sigma^{2(l-1)} \sim \mathcal{N}(\boldsymbol{\mu}_\zeta^{(l)}, \boldsymbol{\Sigma}_\zeta^{(l)})$$

mit

$$\boldsymbol{\mu}_\zeta^{(l)} = \frac{1}{\sigma^{2(l-1)}} \boldsymbol{\Sigma}_\zeta^{(l)} \left[ \mathbf{U}^\top (\mathbf{y} - \mathbf{X} \boldsymbol{\gamma}^{(l-1)}) + \sigma^{2(l-1)} \mathbf{D}^{-1} \mathbf{d} \right]$$

und

$$\boldsymbol{\Sigma}_\zeta^{(l)} = \sigma^{2(l-1)} \left[ \mathbf{U}^\top \mathbf{U} + \sigma^{2(l-1)} \mathbf{D}^{-1} \right]^{-1}.$$

- b) Ziehe  $\boldsymbol{\gamma}^{(l)}$  aus

$$\boldsymbol{\gamma}^{(l)} | \mathbf{y}, \boldsymbol{\eta}, \zeta^{(l)}, \sigma^{2(l-1)} \sim \mathcal{N}(\boldsymbol{\mu}_\gamma^{(l)}, \boldsymbol{\Sigma}_\gamma^{(l)})$$

mit

$$\boldsymbol{\mu}_\gamma^{(l)} = \frac{1}{\sigma^{2(l-1)}} \boldsymbol{\Sigma}_\gamma^{(l)} \left[ \mathbf{X}^\top (\mathbf{y} - \mathbf{U} \zeta^{(l)}) + \sigma^{2(l-1)} \mathbf{G}^{-1} \mathbf{g} \right]$$

und

$$\boldsymbol{\Sigma}_\gamma^{(l)} = \sigma^{2(l-1)} \left[ \mathbf{X}^\top \mathbf{X} + \sigma^{2(l-1)} \mathbf{G}^{-1} \right]^{-1}.$$

- c) Ziehe  $\sigma^{2(l)}$  aus

$$\sigma^{2(l)} | \mathbf{y}, \boldsymbol{\eta}^{(l)} \sim \text{IG}(\tilde{a}_\sigma, \tilde{b}_\sigma)$$

mit

$$\tilde{a}_\sigma = a_\sigma + \frac{T}{2} = \text{const für alle } l$$

und

$$\tilde{b}_\sigma = b_\sigma + \frac{1}{2}(\mathbf{y} - \boldsymbol{\eta}^{(l)})^\top (\mathbf{y} - \boldsymbol{\eta}^{(l)})$$

wobei  $\boldsymbol{\eta}^{(l)} = \mathbf{U}\boldsymbol{\zeta}^{(l)} + \mathbf{X}\boldsymbol{\gamma}^{(l)}$  ist.

### Kredibilitätsintervalle für $hrf(\tau)$

Um die Signifikanz der einzelnen Parameter zu beurteilen, können aus den Samplingpfaden Kredibilitätsintervalle bestimmt werden.

Ein gleichendiges Kredibilitätsintervall für die HRF  $hrf(\tau)$  bei  $\tau$  Sekunden nach dem Stimulus, wie es Abbildung 2.7 auf Seite 34 beispielhaft darstellt, kann folgendermaßen berechnet werden.

Zunächst ergibt sich der Samplingpfad von  $hrf(\tau)$  durch

$$\widehat{hrf}_{smp}(\tau) = \sum_{k=1}^3 B_k(\tau) \widehat{\gamma}_{k,smp}$$

wobei  $\widehat{\gamma}_{k,smp} = (\widehat{\gamma}_{k,1}, \dots, \widehat{\gamma}_{k,L})^\top$  der Samplingpfad von  $\gamma_k$  ist.

$\widehat{hrf}_{smp}(\tau) = (\widehat{hrf}_1(\tau), \dots, \widehat{hrf}_L(\tau))^\top$  enthält die in jeder Iteration des Gibbs-Samplers geschätzte HRF zum Zeitpunkt  $\tau$  Sekunden nach dem Stimulus.

Die Grenzen eines punkweisen gleichendigen  $(1 - \alpha)$ -Kredibilitätsintervalls der HRF an der Stelle  $\tau$  Sekunden nach dem Stimulus sind dann bestimmt durch das  $\alpha/2$ - und  $(1 - \alpha/2)$ -Quantil des Samplingpfades  $\widehat{hrf}_{smp}(\tau)$ .

## 3.4 Penalisierte KQ-Inferenz für das Modell mit variierendem Stimuluseffekt

### Penalisierte KQ-Schätzung

Im Modell mit konstantem Stimuluseffekt in Abschnitt 3.2 und 3.3 wurden alle Komponenten des unbekannten Parametervektors  $\boldsymbol{\theta}$  frei geschätzt. Die Parameter  $\gamma_1, \gamma_2$  und  $\gamma_3$  des Stimulusterms  $f_{stim}(t)$  in Modell (3.1) sind skalare und konstante Gewichte der drei HRF-Basisfunktionen.

Im Modell mit variierendem Stimuluseffekt besteht  $\boldsymbol{\gamma} = (\gamma_1^\top, \gamma_2^\top, \gamma_3^\top)^\top$  aus  $3 \cdot p$  Parametern und wird daher penalisiert geschätzt, die Parameter  $\boldsymbol{\zeta}$  des Baselinetrends und des Confoundereffekts werden hingegen weiterhin frei geschätzt. Im Fall der frequentistischen Inferenz geschieht dies durch penalisierte KQ-Schätzung, die im Folgenden beschrieben wird.

Statt des KQ-Kriteriums wie beim Modell mit konstantem Stimuluseffekt

$$KQ = (\mathbf{y} - \mathbf{Z}\boldsymbol{\theta})^\top (\mathbf{y} - \mathbf{Z}\boldsymbol{\theta})$$

wird das penalisierte KQ-Kriterium

$$\begin{aligned} PKQ(\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3) &= (\mathbf{y} - \mathbf{Z}\boldsymbol{\theta})^\top (\mathbf{y} - \mathbf{Z}\boldsymbol{\theta}) + \sum_{k=1}^3 \lambda_k \boldsymbol{\theta}^\top \mathbf{K}_k \boldsymbol{\theta} \\ &= (\mathbf{y} - \mathbf{Z}\boldsymbol{\theta})^\top (\mathbf{y} - \mathbf{Z}\boldsymbol{\theta}) + \sum_{k=1}^3 \lambda_k \boldsymbol{\gamma}_k^\top \mathbf{K}_k \boldsymbol{\gamma}_k \end{aligned}$$

mit Penalisierungsmatrizen  $\mathbf{K}$ ,  $\mathbf{K}_1$ ,  $\mathbf{K}_2$  und  $\mathbf{K}_3$  minimiert. Es wird nur der Teilvektor  $\boldsymbol{\gamma} = (\boldsymbol{\gamma}_1^\top, \boldsymbol{\gamma}_2^\top, \boldsymbol{\gamma}_3^\top)^\top$  von  $\boldsymbol{\theta}$  bestraft.

Das penalisierte KQ-Kriterium hängt von drei Glättungsparametern  $\lambda_k$ ,  $k = 1, 2, 3$ , ab, so dass die Gewichte jeder HRF-Basisfunktion separat penalisiert werden. Somit wird eine unterschiedliche Glattheit für die drei variierenden Koeffizienten ermöglicht.

Typischerweise benutzen wir eine Differenzenbestrafung 1. Ordnung, das heißt, dass die zu einer HRF-Basisfunktion gehörenden Gewichte benachbarter B-Spline-Basisfunktionen nicht zu unterschiedlich sein dürfen, also

$$\lambda_k \boldsymbol{\theta}^\top \mathbf{K}_k \boldsymbol{\theta} = \lambda_k \boldsymbol{\gamma}_k^\top \mathbf{K}_k \boldsymbol{\gamma}_k = \lambda_k \sum_{j=2}^p (\gamma_{k,j} - \gamma_{k,j-1})^2.$$

Die Penalisierungsmatrix  $\mathbf{K} = \mathbf{K}_{p \times p}$  für die Parameter der  $k$ -ten HRF-Basisfunktion  $\boldsymbol{\gamma}_k$  sieht dann gemäß Eilers und Marx (1996) oder auch Fahrmeir et al. (2009) wie folgt aus:

$$\mathbf{K}_{p \times p} = \begin{pmatrix} 1 & -1 & & & \\ -1 & 2 & -1 & & \\ & \ddots & \ddots & \ddots & \\ & & -1 & 2 & -1 \\ & & & -1 & 1 \end{pmatrix}$$

Die Penalisierungsmatrizen  $\mathbf{K}_1$ ,  $\mathbf{K}_2$ ,  $\mathbf{K}_3$  können hergeleitet werden als

$$\begin{aligned} \mathbf{K}_1 &= \begin{pmatrix} \mathbf{0}_{(p_1+p_2) \times (p_1+p_2)} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{K}_{p \times p} & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0}_{p \times p} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0}_{p \times p} \end{pmatrix}, \\ \mathbf{K}_2 &= \begin{pmatrix} \mathbf{0}_{(p_1+p_2) \times (p_1+p_2)} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0}_{p \times p} & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{K}_{p \times p} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0}_{p \times p} \end{pmatrix}, \\ \mathbf{K}_3 &= \begin{pmatrix} \mathbf{0}_{(p_1+p_2) \times (p_1+p_2)} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0}_{p \times p} & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0}_{p \times p} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{K}_{p \times p} \end{pmatrix}. \end{aligned}$$

Der penalisierte KQ-Schätzer ergibt sich dann zu

$$\begin{aligned}\hat{\theta}_{pen} &= \left( \mathbf{Z}^\top \mathbf{Z} + \sum_{k=1}^3 \lambda_k \mathbf{K}_k \right)^{-1} \mathbf{Z}^\top \mathbf{y} \\ &= (\mathbf{Z}^\top \mathbf{Z} + \mathbf{Pen})^{-1} \mathbf{Z}^\top \mathbf{y}.\end{aligned}$$

mit  $\mathbf{Pen} = \sum_{k=1}^3 \lambda_k \mathbf{K}_k$ .

Eine Herausforderung stellt die Bestimmung optimaler Glättungsparameter  $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$  dar. Eine Möglichkeit ist die Bestimmung über generalisierte Kreuzvalidierung, wie zum Beispiel in Fahrmeir et al. (2009) beschrieben. In R ist diese in der Funktion `mgcv()` aus dem gleichnamigen R-Paket (Wood, 2004) implementiert. Neben dem Schätzer  $\hat{\theta}_{pen}$  werden von dieser Funktion unter anderem auch Schätzungen für die Glättungsparameter  $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ , die Varianz  $\sigma^2$  und die Kovarianzmatrix  $\Sigma_\theta = \text{Cov}(\hat{\theta}_{pen}) = \sigma^2 (\mathbf{Z}^\top \mathbf{Z} + \mathbf{Pen})^{-1} \mathbf{Z}^\top \mathbf{Z} (\mathbf{Z}^\top \mathbf{Z} + \mathbf{Pen})$  ausgegeben.

### Approximative Konfidenzintervalle für $\beta_k(J)$ und $hrf(\tau, J)$

Um die Signifikanz der einzelnen Parameter zu beurteilen, können mit Hilfe der Kovarianzmatrix  $\Sigma_\theta$  approximative Konfidenzintervalle bestimmt werden. Beispielhaft wird im Folgenden beschrieben, wie ein gleichendiges Konfidenzintervall für die Gewichte  $\beta_k(J)$  der  $k$ -ten HRF-Basisfunktion bestimmt werden kann.

Für ein punktweises approximatives Konfidenzintervall der Form

$$\left[ \hat{\beta}_k(J) \pm z_{1-\alpha/2} \sqrt{\widehat{\text{Var}}(\hat{\beta}_k(J))} \right]$$

muss nur  $\widehat{\text{Var}}(\hat{\beta}_k(J))$  bestimmt werden. Diese ergibt sich als

$$\begin{aligned}\widehat{\text{Var}}(\hat{\beta}_k(J)) &= \text{Var}(\mathbf{e}^\top(J) \hat{\gamma}_k) \\ &= \mathbf{e}^\top(J) \widehat{\text{Cov}}(\hat{\gamma}_k) \mathbf{e}(J) \\ &= \mathbf{e}^\top(J) \hat{\Sigma}_k \mathbf{e}(J)\end{aligned}$$

wobei  $\hat{\Sigma}_k$  der entsprechende Block aus  $\hat{\Sigma}_\theta$  ist.

Die Bestimmung eines punktweisen approximativen Konfidenzintervalls für  $hrf(\tau, J)$  erfolgt in Analogie zur Bestimmung eines Konfidenzintervalls für  $hrf(\tau)$  in Abschnitt 3.2.

Analog können auch approximative Konfidenzintervalle für  $f_{stim}(t, J)$  bestimmt werden.

## 3.5 Bayes-Inferenz für das Modell mit variierendem Stimuluseffekt

Die Bayes-Inferenz für das Modell mit variierendem Stimuluseffekt verläuft prinzipiell analog zur Bayes-Inferenz für das Modell mit konstantem Stimuluseffekt. Der Unterschied besteht in der penalisierten Schätzung von  $\gamma$ , die eine andere, informative Wahl für die Priori-Verteilung benötigt. Daraus ergibt sich eine andere Full Conditional für  $\gamma$  sowie ein zusätzlicher Hyperparametervektor  $\tau^{(2)} = (\tau_1^2, \tau_2^2, \tau_3^2)^\top$ , für den ebenfalls eine Full Conditional hergeleitet werden muss.

Hinweis zur Notation: Der hochgestellte Index bei  $\tau^{(2)}$  soll verdeutlichen, dass dieser Vektor aus den Parametern  $\tau_k^2$ ,  $k = 1, 2, 3$ , besteht. Diese Schreibweise soll eine Verwechslung mit der Stimuluszeitreihe  $\tau_1, \dots, \tau_M$  verhindern, die immer normal gedruckt wird und niemals einen hochgestellten Index hat oder quadriert wird.

### Posteriori-Verteilung

Für die Posteriori-Verteilung gilt

$$\begin{aligned} \text{Posteriori} &\propto \text{Likelihood} \cdot \text{Priori} \\ p(\zeta, \gamma, \tau^{(2)}, \sigma^2 | \mathbf{y}, \boldsymbol{\eta}) &\propto p(\mathbf{y} | \boldsymbol{\eta}, \sigma^2) p(\zeta, \gamma, \tau^{(2)}, \sigma^2) \\ &\propto p(\mathbf{y} | \boldsymbol{\eta}, \sigma^2) p(\zeta) p(\sigma^2) \prod_{k=1}^3 p(\gamma_k | \tau_k^2) p(\tau_k^2). \end{aligned}$$

Alternative Notation:

$$p(\zeta, \gamma, \tau^{(2)}, \sigma^2 | \mathbf{y}, \mathbf{U}, \mathbf{X}) \propto p(\mathbf{y} | \zeta, \gamma, \tau^{(2)}, \sigma^2, \mathbf{U}, \mathbf{X}) p(\zeta, \gamma, \tau^{(2)}, \sigma^2).$$

### Likelihood

Die Likelihood  $p(\mathbf{y} | \boldsymbol{\eta}, \sigma^2)$  entspricht der Dichte einer multivariaten Normalverteilung mit Erwartungswertvektor  $\boldsymbol{\eta}$  und Kovarianzmatrix  $\sigma^2 \mathbf{I}$ , da

$$\mathbf{y} | \boldsymbol{\eta}, \sigma^2 \sim \mathcal{N}_T(\boldsymbol{\eta}, \sigma^2 \mathbf{I}).$$

### Priori- und Hyperpriori-Verteilungen

Die Priori- und Hyperpriori-Verteilungen wurden so gewählt, dass sich konjugierte Verteilungen ergeben.

- $\zeta$ : Als Priori-Verteilung wird gemäß Fahrmeir und Kneib (2011) eine multivariate Normalverteilung angenommen:

$$\zeta \sim \mathcal{N}(\mathbf{d}, \mathbf{D}) \quad \text{oder} \quad p(\zeta) \propto \text{const für } \mathbf{D}^{-1} = \mathbf{0}.$$

- $\gamma_k$ : Als Priori-Verteilung wird gemäß Fahrmeir und Kneib (2011) eine teilweise uneigentliche multivariate Normalverteilung angenommen

$$\gamma_k \sim \mathcal{N}(\mathbf{0}, \tau_k^2 \mathbf{K}^-), \quad k = 1, 2, 3,$$

wobei  $\mathbf{K}^-$  eine generalisierte Inverse der Penalisierungsmatrix  $\mathbf{K}$  ist, die nicht vollen Rang hat. Zu dieser Problematik siehe auch Fahrmeir et al. (2009). Die Penalisierungsmatrix  $\mathbf{K}$  ist bei Differenzenbestrafung 1. Ordnung gegeben durch



$$\mathbf{K}_{p \times p} = \begin{pmatrix} 1 & -1 & & & \\ -1 & 2 & -1 & & \\ & \ddots & \ddots & \ddots & \\ & & -1 & 2 & -1 \\ & & & -1 & 1 \end{pmatrix}.$$

- $\sigma^2$ : Als konjugierte Priori-Verteilung wird eine Inverse Gamma-Verteilung gewählt:

$$\sigma^2 \sim \text{IG}(a_\sigma, b_\sigma).$$

- $\tau_k^2$ : Als konjugierte Hyperpriori-Verteilung wird eine Inverse Gamma-Verteilung gewählt:

$$\tau_k^2 \sim \text{IG}(a_k, b_k), \quad k = 1, 2, 3.$$

### Full Conditionals

Da alle Priori-Verteilungen konjugiert gewählt wurden, ergeben sich die Full Conditionals wie folgt. Die genauen Herleitungen befinden sich in Anhang A.

- Full Conditional für  $\zeta$ :

$$\zeta | \mathbf{y}, \boldsymbol{\eta}, \boldsymbol{\gamma}, \sigma^2 \sim \mathcal{N}(\boldsymbol{\mu}_\zeta, \boldsymbol{\Sigma}_\zeta)$$

mit

$$\boldsymbol{\mu}_\zeta = \frac{1}{\sigma^2} \boldsymbol{\Sigma}_\zeta [\mathbf{U}^\top (\mathbf{y} - \mathbf{X}\boldsymbol{\gamma}) + \sigma^2 \mathbf{D}^{-1} \mathbf{d}]$$

und

$$\boldsymbol{\Sigma}_\zeta = \sigma^2 [\mathbf{U}^\top \mathbf{U} + \sigma^2 \mathbf{D}^{-1}]^{-1}.$$

- Full Conditional für  $\gamma_k$ :

$$\gamma_k | \mathbf{y}, \boldsymbol{\eta}, \boldsymbol{\zeta}, \tau_k^2, \sigma^2 \sim \mathcal{N}(\boldsymbol{\mu}_k, \boldsymbol{\Sigma}_k)$$

mit

$$\boldsymbol{\mu}_k = \frac{1}{\sigma^2} \boldsymbol{\Sigma}_k \mathbf{X}_k^\top (\mathbf{y} - \boldsymbol{\eta}_{-k})$$

und

$$\boldsymbol{\Sigma}_k = \left[ \frac{1}{\sigma^2} \mathbf{X}_k^\top \mathbf{X}_k + \frac{1}{\tau_k^2} \mathbf{K} \right]^{-1}$$

wobei  $\boldsymbol{\eta}_{-k} = \boldsymbol{\eta} - \mathbf{X}_k \boldsymbol{\gamma}_k$  für  $k = 1, 2, 3$ .

- Full Conditional für  $\sigma^2$ :

$$\sigma^2 | \mathbf{y}, \boldsymbol{\eta} \sim \text{IG}(\tilde{a}_\sigma, \tilde{b}_\sigma)$$

mit

$$\tilde{a}_\sigma = a_\sigma + \frac{T}{2}$$

und

$$\tilde{b}_\sigma = b_\sigma + \frac{1}{2}(\mathbf{y} - \boldsymbol{\eta})^\top (\mathbf{y} - \boldsymbol{\eta}).$$

- Full Conditional für  $\tau_k^2$ :

$$\tau_k^2 | \boldsymbol{\gamma}_k \sim \text{IG}(\tilde{a}_k, \tilde{b}_k)$$

mit

$$\tilde{a}_k = a_k + \frac{rg(\mathbf{K})}{2}$$

und

$$\tilde{b}_k = b_k + \frac{1}{2} \boldsymbol{\gamma}_k^\top \mathbf{K} \boldsymbol{\gamma}_k$$

für  $k = 1, 2, 3$ .

### Gibbs-Sampling-Algorithmus

Beim Gibbs-Sampling-Algorithmus wird nach Initialisierung aller Parameter abwechselnd aus den Full Conditionals gezogen:

1. Initialisiere alle Parameter mit günstigen Werten, z.B.

$$\begin{aligned} \boldsymbol{\gamma}_k^{(0)} &= (0, \dots, 0)^\top \\ \sigma^{2(0)} &= 1 \\ \tau_k^{2(0)} &= \frac{\tilde{b}_k}{\tilde{a}_k + 1} = \text{Modus der Hyperpriori} \\ a_\sigma &= 0.001 \\ b_\sigma &= 0.001 \\ a_k &= 0.001 \\ b_k &= 0.001 \\ \tilde{a}_k &= a_k + \frac{rg(\mathbf{K})}{2} \\ \tilde{b}_k &= b_k + \frac{1}{2} \boldsymbol{\gamma}_k^{(0)\top} \mathbf{K} \boldsymbol{\gamma}_k^{(0)} = b_k \end{aligned}$$

2. Iteration der folgenden Schritte für  $l = 1, \dots, L$ .

a) Ziehe  $\zeta^{(l)}$  aus

$$\zeta^{(l)} | \mathbf{y}, \boldsymbol{\eta}, \boldsymbol{\gamma}^{(l-1)}, \sigma^{2(l-1)} \sim \mathcal{N}(\boldsymbol{\mu}_\zeta^{(l)}, \boldsymbol{\Sigma}_\zeta^{(l)})$$

mit

$$\boldsymbol{\mu}_\zeta^{(l)} = \frac{1}{\sigma^{2(l-1)}} \boldsymbol{\Sigma}_\zeta^{(l)} \left[ \mathbf{U}^\top (\mathbf{y} - \mathbf{X} \boldsymbol{\gamma}^{(l-1)}) + \sigma^{2(l-1)} \mathbf{D}^{-1} \mathbf{d} \right]$$

und

$$\boldsymbol{\Sigma}_\zeta^{(l)} = \sigma^{2(l-1)} \left[ \mathbf{U}^\top \mathbf{U} + \sigma^{2(l-1)} \mathbf{D}^{-1} \right]^{-1}.$$

b) Für  $k = 1, 2, 3$  ziehe  $\gamma_k^{(l)}$  aus

$$\gamma_k^{(l)} | \mathbf{y}, \boldsymbol{\eta}_{-k}^{(l)}, \tau_k^{2(l-1)}, \sigma^{2(l-1)} \sim \mathcal{N}(\boldsymbol{\mu}_k^{(l)}, \boldsymbol{\Sigma}_k^{(l)})$$

mit

$$\boldsymbol{\mu}_k^{(l)} = \frac{1}{\sigma^{2(l-1)}} \boldsymbol{\Sigma}_k^{(l)} \mathbf{X}_k^\top (\mathbf{y} - \boldsymbol{\eta}_{-k}^{(l)})$$

und

$$\boldsymbol{\Sigma}_k^{(l)} = \left[ \frac{1}{\sigma^{2(l-1)}} \mathbf{X}_k^\top \mathbf{X}_k + \frac{1}{\tau_k^{2(l-1)}} \mathbf{K} \right]^{-1}$$

wobei

$$\boldsymbol{\eta}_{-k}^{(l)} = \begin{cases} \mathbf{U} \zeta^{(l)} + \mathbf{X}_2 \gamma_2^{(l-1)} & + \mathbf{X}_3 \gamma_3^{(l-1)} & \text{für } k = 1 \\ \mathbf{U} \zeta^{(l)} + \mathbf{X}_1 \gamma_1^{(l)} & + \mathbf{X}_3 \gamma_3^{(l-1)} & \text{für } k = 2 \\ \mathbf{U} \zeta^{(l)} + \mathbf{X}_1 \gamma_1^{(l)} & + \mathbf{X}_2 \gamma_2^{(l)} & \text{für } k = 3 \end{cases}.$$

c) Ziehe  $\sigma^{2(l)}$  aus

$$\sigma^{2(l)} | \mathbf{y}, \boldsymbol{\eta}^{(l)} \sim \text{IG}(\tilde{a}_\sigma, \tilde{b}_\sigma)$$

mit

$$\tilde{a}_\sigma = a_\sigma + \frac{T}{2} = \text{const für alle } l$$

und

$$\tilde{b}_\sigma = b_\sigma + \frac{1}{2} (\mathbf{y} - \boldsymbol{\eta}^{(l)})^\top (\mathbf{y} - \boldsymbol{\eta}^{(l)})$$

wobei  $\eta^{(l)} = U\zeta^{(l)} + X\gamma^{(l)}$  ist.

d) Für  $k = 1, 2, 3$  ziehe  $\tau_k^{2(l)}$  aus

$$\tau_k^{2(l)} | \gamma_k^{(l)} \sim \text{IG}(\tilde{a}_k, \tilde{b}_k)$$

mit

$$\tilde{a}_k = a_k + \frac{rg(\mathbf{K})}{2} = \text{const für alle } l$$

und

$$\tilde{b}_k = b_k + \frac{1}{2} \gamma_k^{(l)\top} \mathbf{K} \gamma_k^{(l)}.$$

### Kreditibilitätsintervalle für $\beta_k(J)$ und $hrf(\tau, J)$

Um die Signifikanz der einzelnen Parameter zu beurteilen, können aus den Samplingpfaden Kreditibilitätsintervalle bestimmt werden. Gleichendige Kreditibilitätsintervalle für die Gewichte der HRF-Basisfunktionen  $\beta_k(J)$ , wie sie Abbildung 2.8 auf Seite 35 beispielhaft darstellt, können folgendermaßen berechnet werden.

Zunächst müssen wir den Samplingpfad von  $\beta_k(J)$  bestimmen. Dieser ergibt sich durch

$$\begin{aligned} \hat{\beta}_{k,samp}(J) &= \begin{pmatrix} \beta_{k,i,1}(J) \\ \vdots \\ \beta_{k,i,L}(J) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mathbf{e}^\top(J) \hat{\gamma}_{k,1,samp} \\ \vdots \\ \mathbf{e}^\top(J) \hat{\gamma}_{k,L,samp} \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} \hat{\gamma}_{k,1,samp}^\top \mathbf{e}(J) \\ \vdots \\ \hat{\gamma}_{k,L,samp}^\top \mathbf{e}(J) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \hat{\gamma}_{k,1,samp}^\top \\ \vdots \\ \hat{\gamma}_{k,L,samp}^\top \end{pmatrix} \mathbf{e}(J) \\ &= \mathbf{\Gamma}_k \mathbf{e}(J) \end{aligned}$$

wobei  $\hat{\gamma}_{k,l,samp} = (\hat{\gamma}_{k,l,samp,1}, \dots, \hat{\gamma}_{k,l,samp,p})^\top$  die Schätzungen für  $\gamma_k$  in der  $l$ -ten Iteration des Gibbs-Samplers sind.

Die Grenzen eines punktwisen gleichendigen  $(1 - \alpha)$ -Kreditibilitätsintervalls von  $\beta_k(J)$  zur Aufmerksamkeit  $J$  sind dann bestimmt durch das  $\alpha/2$ - und  $(1 - \alpha/2)$ -Quantil des Samplingpfades  $\hat{\beta}_{k,samp}(J)$ .

Analog kann ein gleichendiges Kreditibilitätsintervall für  $hrf(\tau, J)$  bestimmt werden. Hierzu benötigen wir den Samplingpfad von  $hrf(\tau, J)$ :

$$\widehat{hrf}_{samp}(\tau, J) = \sum_{k=1}^3 B_k(\tau) \hat{\beta}_{k,samp}(J)$$

Die Grenzen eines punktweisen gleichendigen  $(1 - \alpha)$ -Kredibilitätsintervalls der HRF  $hrf(\tau, J)$  bei  $\tau$  Sekunden nach dem Stimulus und Aufmerksamkeit  $J$  bei Gabe des Stimulus ist dann bestimmt durch das  $\alpha/2$ - und  $(1 - \alpha/2)$ -Quantil des Samplingpfades  $\widehat{hrf}_{samp}(\tau, J)$ .

Analog können auch Kredibilitätsintervalle für  $f_{stim}(t, J)$  bestimmt werden.

### **Abschließende Bemerkung zum Vergleich von frequentistischer und bayesianischer Inferenz**

Für die frequentistische Inferenz können wir direkt auf bekannte Inferenzkonzepte zurückgreifen, in R können vorhandene Funktionen genutzt werden und der Rechenaufwand ist relativ gering. Für die bayesianische Inferenz mussten die Gibbs-Sampler hingegen eigens hergeleitet und implementiert werden, der Rechenaufwand bei der Schätzung ist hier deutlich höher. Trotz dieser, vorher absehbaren, Nachteile der bayesianischen Inferenz wird der bayesianische Ansatz aus den folgenden Gründen verfolgt:

Die für die penalisierte KQ-Inferenz angegebenen Konfidenzintervalle gelten nur asymptotisch. Dabei ist unklar, wie gut die Asymptotik greift, da eine rigorose Asymptotik für die penalisierte KQ-Inferenz fehlt. Im Vergleich dazu sind die bayesianischen Kredibilitätsintervalle vorteilhaft und gelten bereits für kleine Stichprobenumfänge.

Im bayesianischen Ansatz können interessierende, eventuell nichtlineare Funktionale der Modellparameter, wie hier zum Beispiel die HRF, leicht geschätzt werden und es können direkt Kredibilitätsintervalle für diese Funktionale aus den Samplingpfaden berechnet werden.

Darüberhinaus ist eine Erweiterung um eine räumliche Komponente, wie im nächsten Schritt geplant, beim bayesianischen Ansatz relativ problemlos möglich.



## Kapitel 4: Simulationsstudie für das Modell mit variierendem Stimuluseffekt

Dieses Kapitel beschreibt eine Simulationsstudie für das Modell mit variierendem Stimuluseffekt. Ziel der Simulationsstudie war es, herauszufinden, ob die in Kapitel 3 beschriebenen Schätzmethoden gute Schätzungen für variierende Stimuluseffekte liefern, falls diese in den Daten vorhanden sind und ob die Implementation des Gibbs-Samplers korrekte Ergebnisse liefert.

Dazu ist es notwendig, Daten zu simulieren, die variierende Stimuluseffekte enthalten. Nach Anwendung der Schätzverfahren auf die simulierten Daten werden die wahren mit den geschätzten Werten verglichen und so die Güte der Schätzverfahren evaluiert. Wir werden die Schätzungen als gelungen bezeichnen, wenn die Konfidenz- bzw. Kreditabilitätsintervalle die wahren Werte enthalten.

Das Kapitel ist folgendermaßen aufgebaut:

- Abschnitt 4.1 beschreibt die Simulationsszenarien, das heißt wie die Designmatrix  $Z$ , der Parametervektor  $\theta$  und die Fehlervarianz  $\sigma^2$  bestimmt wurden, die als wahre Parameter in die Simulation eingingen. Außerdem erläutert er, aus welcher Verteilung das fMRT-Signal  $y$  simuliert wurde.
- Abschnitt 4.2 präsentiert die Ergebnisse der bayesianischen Schätzung und vergleicht diese mit den Ergebnissen der penalisierten KQ-Schätzung und mit den wahren Werten.

### 4.1 Simulationsszenarien

Für die Simulationsstudie betrachten wir das Modell in Matrixnotation wie in (2.13) auf Seite 32:

$$\mathbf{y} \sim \mathcal{N}_T(\boldsymbol{\eta}, \sigma^2 \mathbf{I}) \quad \text{mit} \quad \boldsymbol{\eta} = \mathbf{W}\boldsymbol{\delta} + \mathbf{C}\boldsymbol{\nu} + \mathbf{X}\boldsymbol{\gamma} = \mathbf{Z}\boldsymbol{\theta}.$$

Abhängig von den Designmatrizen  $\mathbf{W}$ ,  $\mathbf{C}$  und  $\mathbf{X}$  sowie von den wahren Parametern  $\boldsymbol{\delta}$ ,  $\boldsymbol{\nu}$ ,  $\boldsymbol{\gamma}$  und  $\sigma^2$  wird das fMRT-Signal  $\mathbf{y}$  durch Ziehen aus einer multivariaten Normalverteilung generiert.

Mit dem Ziel, bei der Simulationsstudie möglichst realistische Werte für die große Anzahl an Kovariablen und Parametern zu verwenden, orientierte sich deren Wahl an Daten eines Beispielvoxels, die aus einem Experiment stammen, wie es in Kapitel 5 ab Seite 71 beschrieben ist. Allerdings liegt im der Simulationsstudie zugrundeliegenden Datensatz keine EEG-Information vor.

Abbildung 4.1 zeigt die Zeitreihe des fMRT-Signals und der Stimuluszeitpunkte für diesen Datensatz. Es liegen  $T = 354$  fMRT-Messungen mit einem Abstand von je  $RT = 2$  Sekunden vor. Abbildung 4.2 zeigt die klassisch geschätzte HRF für das Modell mit konstantem Stimuluseffekt und das zugehörige punktweise 90%-Konfidenzintervall, basierend auf den Daten in Abbildung 4.1. Abbildung 4.2 zeigt, dass die geschätzte funktionale Form der theoretischen entspricht, wie sie Abbildung 1.3 auf Seite 12 darstellt. Die Schätzung für das Modell mit konstantem Stimuluseffekt extrahiert aus den Daten also eine plausible Form der HRF.



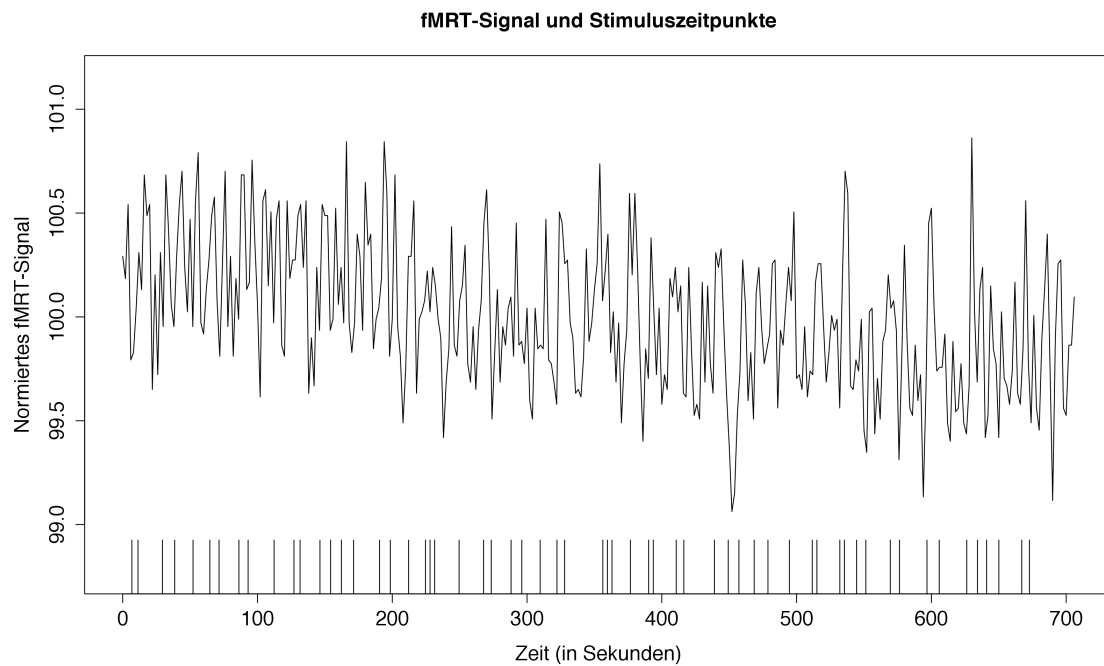


Abbildung 4.1 Zeitreihe des fMRT-Signals und Stimuluszeitpunkte (vertikale Striche) für die Daten des Beispielvoxels.

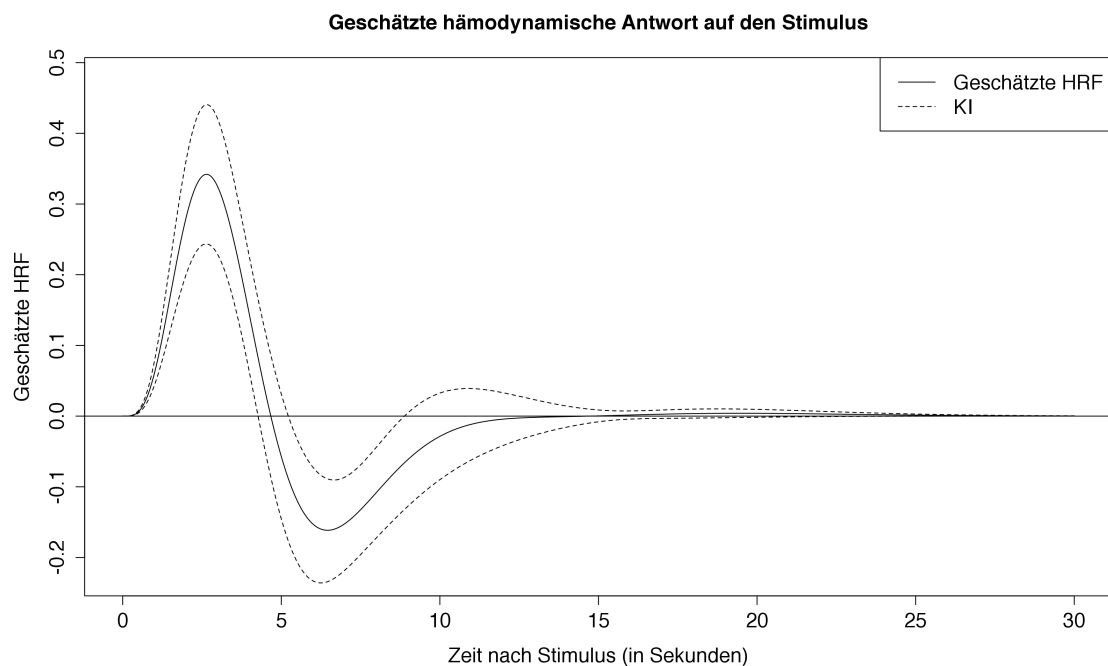


Abbildung 4.2 Geschätzte HRF inklusive 90%-Konfidenzintervall für die Daten des Beispielvoxels.

### Erzeugung von Datensätzen für die Simulationsstudie

Für die Simulationsstudie wurden die Designmatrizen teilweise direkt aus dem Beispieldatensatz übernommen, die Parameter basieren auf den Schätzern aus dem Modell mit konstantem Stimuluseffekt. Konkret wurden für die Simulation folgende Kovariablen und Parameter verwendet.

#### Kovariablen

- $W$ : Der zum Baselinetrend gehörende Teil der Designmatrix hängt nur von der Gesamtzahl der Messungen  $T$  und dem Abstand der Messungen  $RT$  ab und wurde berechnet wie in Abschnitt 2.2 beschrieben.
- $C$ : Die Ausprägungen der Confoundervariablen wurden aus der Designmatrix des Beispieldatensatzes übernommen. Das sind zum einen sechs Variablen, die die Kopfbewegung des Probanden beschreiben und zum anderen das globale Signal, das pro Zeitpunkt den Mittelwert des fMRT-Signals über alle Voxel darstellt.
- $X$ : Der zum Stimuluseffekt gehörende Teil der Designmatrix hängt nur von der Aufmerksamkeitszeitreihe  $J_1, \dots, J_M$  und der Zeitreihe der Stimuluszeitpunkte  $\tau_1, \dots, \tau_M$  ab und wurde mit  $K = 10$  quantilbasierten Knoten und B-Splines vom Grad  $l = 2$  berechnet wie in Abschnitt 2.3 beschrieben.

Üblicherweise wird eine höhere Zahl von Knoten, etwa 30 – 40, gewählt. Die Ergebnisse unterscheiden sich für unterschiedliche Knotenzahl nicht, wie ein Vergleich der Abbildungen 4.6 und 4.7 zeigt. Um Rechenzeit und Speicherplatz zu sparen, haben wir uns deshalb dafür entschieden, mit 10 Knoten zu arbeiten. Speziell für die Datenanalyse in Kapitel 5 würde bei einer höheren Zahl von Knoten bei der großen Anzahl an Voxeln erheblich mehr Rechenzeit und Arbeitsspeicher benötigt werden. Abbildung 4.3 zeigt die verwendeten B-Spline-Basisfunktionen.

- $J_1, \dots, J_M$ : Da zu diesem Datensatz keine EEG-Information, also auch keine Aufmerksamkeitszeitreihe, vorliegt, verwenden wir im Folgenden eine fiktive Aufmerksamkeitszeitreihe, die im Verlauf des Experiments linear von 0 bis 1 wächst. Abbildung 4.4 stellt diese fiktive Aufmerksamkeitszeitreihe dar.
- $\tau_1, \dots, \tau_M$ : Die Zeitreihe der Stimuluszeitpunkte wurde aus dem Beispieldatensatz übernommen, siehe auch Abbildung 4.1.

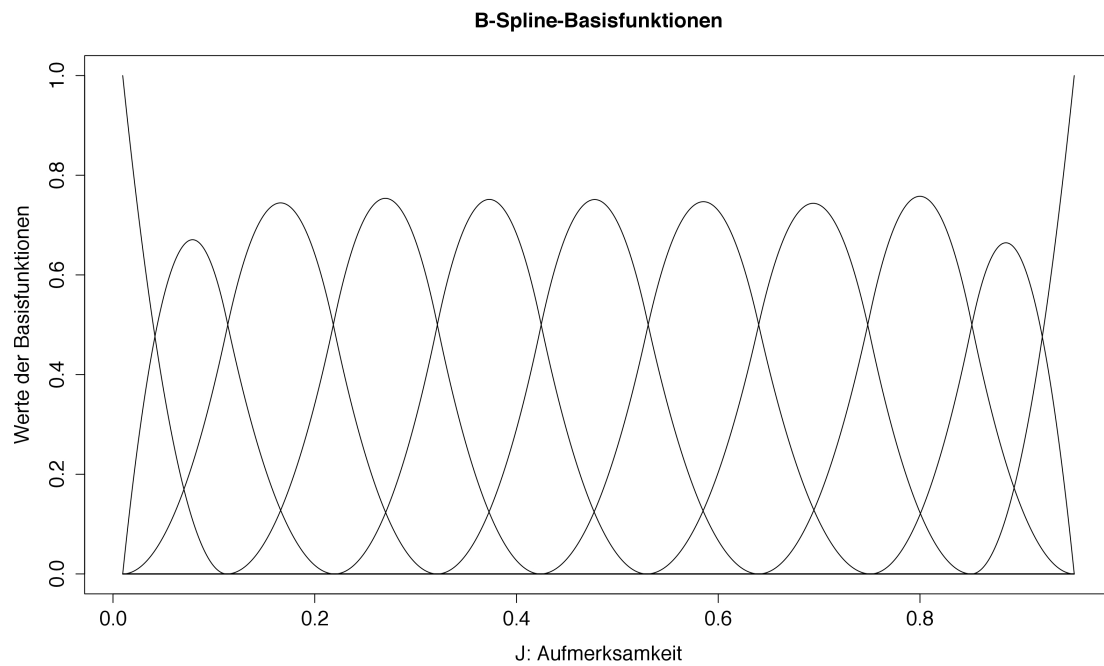


Abbildung 4.3 B-Spline-Basisfunktionen.

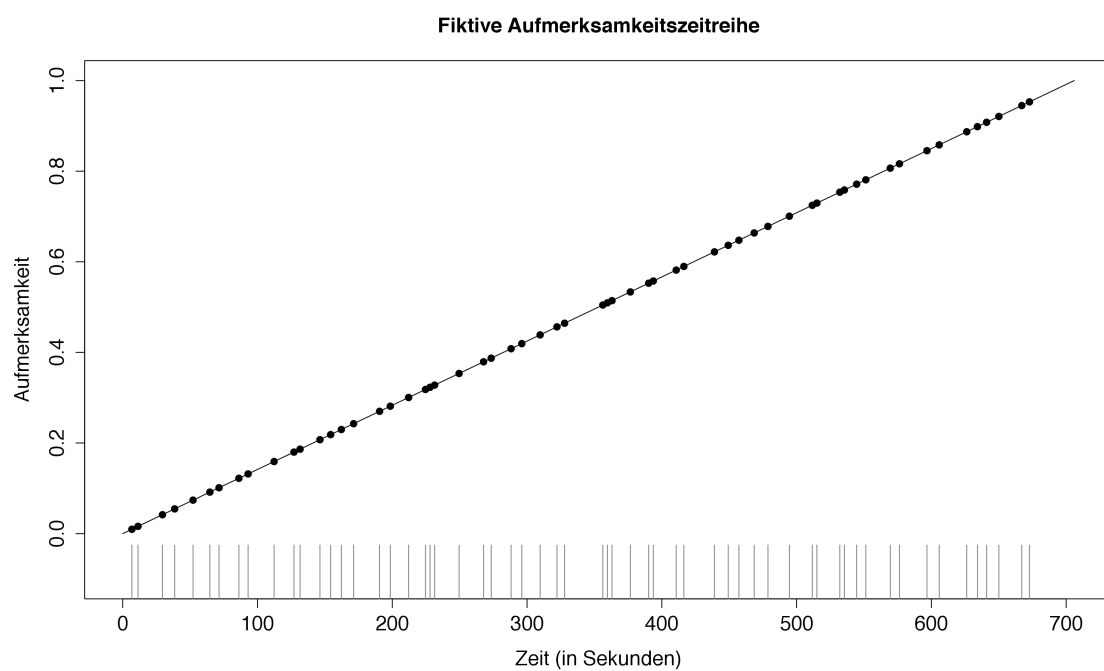


Abbildung 4.4 Fiktive Aufmerksamkeitszeitreihe für die Simulationsstudie. Die Punkte markieren die Aufmerksamkeit zu den jeweiligen Stimuluszeitpunkten (vertikale Striche).

### Feste Parameter

Die folgenden Parameter  $\delta$ ,  $\nu$  und  $\sigma^2$  sind für alle Simulationsszenarien gleich, nur die Werte für  $\gamma$  werden variiert und weiter unten für die unterschiedlichen Szenarien beschrieben.

- $\delta$ : Für die Parameter, die den Baselinetrend beschreiben, wurden die Parameterschätzungen aus dem Beispieldatensatz übernommen.
- $\nu$ : Für die Parameter, die den Einfluss der Confoundervariablen beschreiben, wurden die Parameterschätzungen aus dem Beispieldatensatz übernommen.
- $\sigma^2$ : Für die Fehlervarianz wurde die Schätzung aus dem Beispieldatensatz übernommen.

### Simulationsszenarien

In der Simulationsstudie sollen verschiedene Szenarien analysiert werden. Diese Szenarien unterscheiden sich dadurch, auf welche Weise sich die Gewichte  $\beta_k(J)$ , mit  $k = 1, 2, 3$ , der HRF-Basisfunktionen mit variierender Aufmerksamkeit  $J$  ändern. Dazu müssen für die Parameter  $\gamma_k = (\gamma_{k,1}, \dots, \gamma_{k,p})^\top$ , welche die Gewichte  $\beta_k(J)$  über

$$\beta_k(J) = e^\top(J) \gamma_k$$

bestimmen (siehe Abschnitt 2.3), spezielle Strukturen übergeben werden. Allen Szenarien ist gemein, dass sich die Form der HRF nicht ändert und der in Abbildung 4.2 dargestellten Form entsprechen soll. Ändern soll sich nur die Stärke des Ausschlags der HRF. Auch die linear wachsende Aufmerksamkeit ist in allen Szenarien identisch.

Im Folgenden wird beschrieben, wie sich in den vier betrachteten Szenarien die Stärke des Ausschlags der HRF mit variierender Aufmerksamkeit  $J \in [0, 1]$  ändern soll.

- Linear:** Mit wachsender Aufmerksamkeit soll die Stärke des Ausschlags linear zunehmen und auf das 5-fache des Anfangswerts steigen.
- Invers-U-förmig:** Die Stärke des Ausschlags soll zunächst quadratisch auf das 5-fache steigen und dann wieder quadratisch auf den Anfangswert zurückgehen.
- U-förmig:** Die Stärke des Ausschlags soll zunächst quadratisch auf  $\frac{1}{5}$  des Anfangswerts sinken und dann wieder quadratisch auf den Anfangswert zurückgehen.
- Sinus-förmig:** Die Stärke des Ausschlags soll wie eine Periode einer Sinuskurve verlaufen, also erst ansteigen, später unter das Anfangsniveau sinken und am Ende das Anfangsniveau wieder erreichen.

Abbildung 4.5 a) zeigt die wahren Verläufe von  $\beta_1(J)$  für die vier Simulationsszenarien. Analog zeigen Abbildung 4.5 b) und Abbildung 4.5 c) die wahren Verläufe von  $\beta_2(J)$  und  $\beta_3(J)$ .

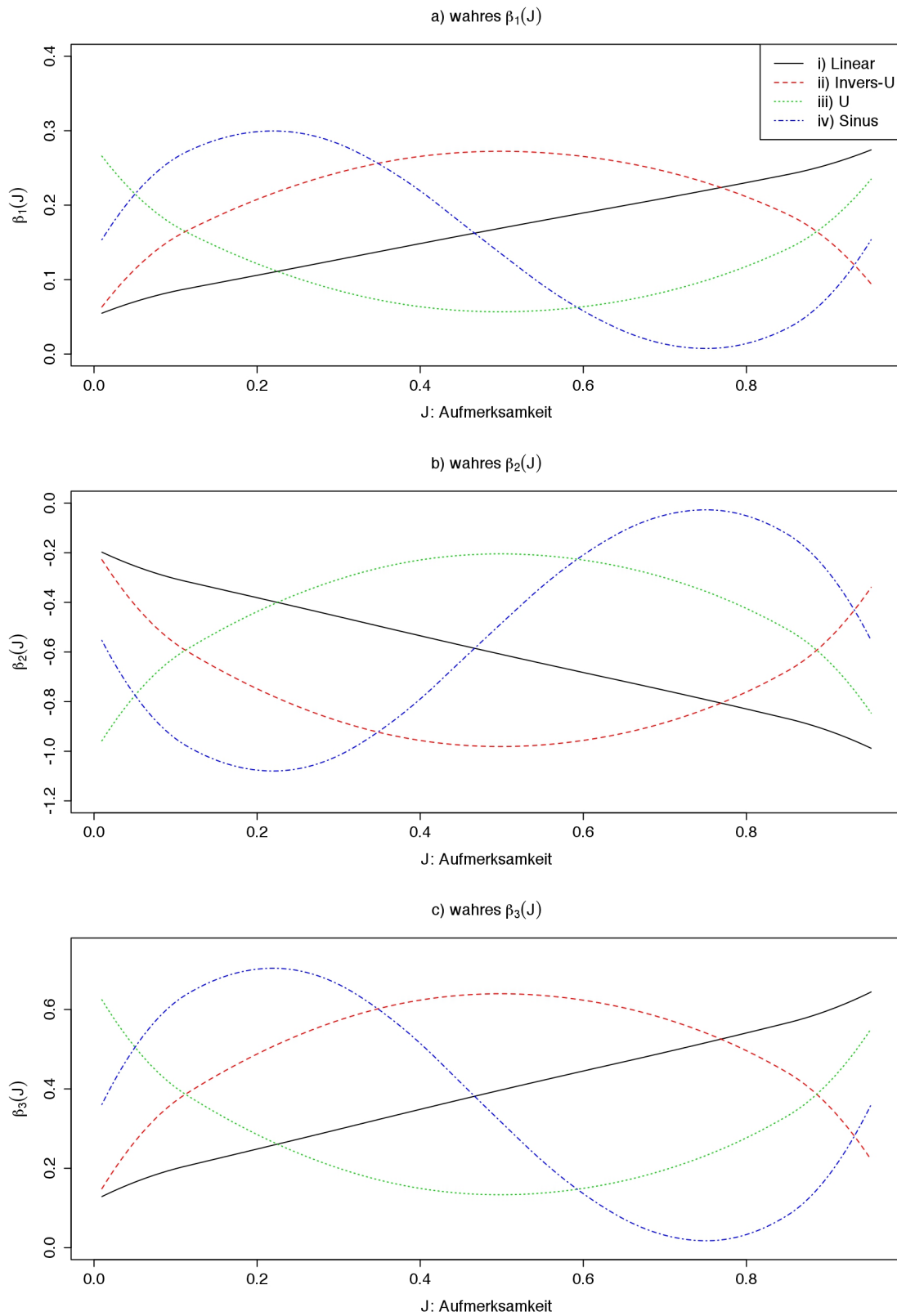


Abbildung 4.5 Wahre Verläufe der variierenden Koeffizienten  $\beta_k(J)$ , mit  $k = 1, 2, 3$ , für die vier Simulationsszenarien.

## 4.2 Ergebnisse der Simulationsstudie

Für die bayesianische Schätzung wurden an den Gibbs-Sampler die gleichen Startwerte übergeben wie in Abschnitt 3.5 auf Seite 52 beschrieben, außerdem wurde mit  $D^{-1} = \mathbf{0}$  eine flache Priori für  $\zeta$  gewählt. Die Schätzungen beruhen auf  $L = 1000$  Iterationen des Gibbs-Samplers bei einem Burnin von 100.

Beispielhaft werden im Folgenden die Ergebnisse für Szenario i), also den linearen Verlauf dargestellt. Die Ergebnisse für die anderen Szenarien befinden sich in Anhang B.

Tabelle 4.2 enthält die durch die Posteriori-Erwartungswerte geschätzten Parameter und vergleicht diese mit den wahren Werten. In der 3. und 4. Spalte sind die untere und obere Grenze eines gleichendigen 90%-Kredibilitätsintervalls angegeben. Die 5. Spalte zeigt an, ob der wahre Wert in dem Kredibilitätsintervall liegt (1) oder nicht (0). Liegt der Wert in dem Kredibilitätsintervall, sagen wir, dass der wahre Wert durch die Schätzung „erkannt“ wurde.

Ein optimales Ergebnis wäre also erreicht, wenn in der Spalte „Erkannt“ ausschließlich Einsen stünden. Wie man sieht, ist dieses Ergebnis für Szenario i) nahezu erreicht.

Die Ergebnisse für die anderen Simulationsszenarien sind ähnlich gut. Tabelle 4.1 gibt einen Überblick über den Erfolg der Schätzungen, indem sie für jedes Szenario angibt, welcher Anteil der Parameter erkannt wurde.

	Erkannt
i) Linear	0.9808
ii) Invers-U	0.9615
iii) U	1.0000
iv) Sinus	0.9423

Tabelle 4.1 Anteil erkannter Parameter für die vier Simulationsszenarien.

		Schätzung	Wahrer Wert	p=0.05	p=0.95	Erkannt
Baselinetrend	W1	7.5259	7.5254	7.5236	7.5280	1
	W2	0.0122	0.1659	-0.1446	0.1553	0
	W3	0.0647	0.0233	0.0128	0.1135	1
	W4	0.0494	0.0310	0.0198	0.0785	1
	W5	0.0201	0.0044	-0.0025	0.0433	1
	W6	-0.0228	-0.0009	-0.0464	0.0015	1
	W7	0.0231	0.0126	-0.0019	0.0490	1
	W8	0.0091	0.0120	-0.0148	0.0338	1
	W9	-0.0180	-0.0085	-0.0391	0.0035	1
	W10	-0.0115	-0.0089	-0.0367	0.0125	1
	W11	-0.0218	-0.0303	-0.0406	-0.0033	1
	W12	0.0257	0.0096	0.0033	0.0481	1
Confoundereffekt	C1	-0.2221	-0.2783	-0.3535	-0.0955	1
	C2	0.0503	0.0470	0.0223	0.0791	1
	C3	0.0130	-0.0145	-0.0547	0.0824	1
	C4	0.1119	0.0379	0.0101	0.2145	1
	C5	0.0639	0.0469	0.0143	0.1150	1
	C6	0.1954	0.1817	0.1229	0.2615	1
	C7	0.2119	0.2045	0.1848	0.2401	1
1. HRF-Basisfunktion	X1	0.0847	0.0549	-0.0609	0.2146	1
	X2	0.0940	0.0768	-0.0512	0.2206	1
	X3	0.1277	0.0987	0.0126	0.2395	1
	X4	0.1435	0.1207	0.0291	0.2579	1
	X5	0.2006	0.1426	0.1008	0.3182	1
	X6	0.1725	0.1646	0.0782	0.2585	1
	X7	0.1563	0.1865	0.0331	0.2517	1
	X8	0.2283	0.2085	0.1235	0.3449	1
	X9	0.2298	0.2304	0.1251	0.3430	1
	X10	0.2357	0.2523	0.1164	0.3600	1
	X11	0.2664	0.2743	0.1297	0.4361	1
2. HRF-Basisfunktion	X12	-0.1136	-0.1976	-0.3131	0.1260	1
	X13	-0.2694	-0.2766	-0.4315	-0.1027	1
	X14	-0.3690	-0.3557	-0.5183	-0.2158	1
	X15	-0.4795	-0.4347	-0.6203	-0.3382	1
	X16	-0.5614	-0.5137	-0.7004	-0.4251	1
	X17	-0.5946	-0.5928	-0.7304	-0.4525	1
	X18	-0.6718	-0.6718	-0.8065	-0.5384	1
	X19	-0.7105	-0.7509	-0.8421	-0.5828	1
	X20	-0.7630	-0.8299	-0.9178	-0.6191	1
	X21	-0.8398	-0.9089	-1.0213	-0.6680	1
	X22	-0.8933	-0.9880	-1.1166	-0.6840	1
3. HRF-Basisfunktion	X23	0.2623	0.1288	0.0696	0.4818	1
	X24	0.1663	0.1804	0.0089	0.3198	1
	X25	0.1801	0.2319	0.0191	0.3249	1
	X26	0.3612	0.2835	0.2147	0.5153	1
	X27	0.2920	0.3350	0.1323	0.4333	1
	X28	0.4013	0.3865	0.2608	0.5383	1
	X29	0.5280	0.4381	0.3926	0.6681	1
	X30	0.5208	0.4896	0.3795	0.6596	1
	X31	0.6428	0.5412	0.5021	0.7877	1
	X32	0.6471	0.5927	0.4982	0.8051	1
	X33	0.6391	0.6442	0.4625	0.8311	1

Tabelle 4.2 Ergebnisse der bayesianischen Schätzung für Szenario i) mit linearem Verlauf.

Tabelle 4.3 vergleicht die geschätzten Glättungsparameter für die penalisierte KQ-Schätzung und die bayesianische Schätzung. Die Werte für die penalisierte KQ-Schätzung wurden über generalisierte Kreuzvalidierung bestimmt und sind die von der R-Funktion `mgcv()` ausgegebenen Werte. Die Werte für die bayesianische Schätzung ergeben sich als Median aus dem Quotienten des Samplingpfads der Residuenvarianz  $\sigma^2$  und des Samplingpfads des Priori-Varianzparameters  $\tau_k^2$ , also

$$\lambda_k = \frac{\sigma^2}{\tau_k^2} \quad \text{für } k = 1, 2, 3. \quad (4.1)$$

		Penalisierte KQ-Schätzung	Bayesianische Schätzung	90%-Kredibilitätsintervall
i) Linear	$\lambda_1$	17.9774	9.5578	(0.9965, 51.2077)
	$\lambda_2$	3.2971	2.1307	(0.5894, 6.8594)
	$\lambda_3$	0.5500	2.1204	(0.4089, 8.0887)
ii) Invers-U	$\lambda_1$	6.6437	10.8220	(1.1191, 51.7733)
	$\lambda_2$	0.6041	0.5167	(0.1888, 1.4074)
	$\lambda_3$	0.3000	1.2202	(0.2480, 6.0412)
iii) U	$\lambda_1$	6.9879	9.0224	(0.9285, 58.5372)
	$\lambda_2$	1.8850	1.1973	(0.3397, 3.6695)
	$\lambda_3$	0.3653	0.7475	(0.2003, 3.2479)
iv) Sinus	$\lambda_1$	1.8337	4.6231	(0.6551, 26.0469)
	$\lambda_2$	0.3312	0.2705	(0.0990, 0.6631)
	$\lambda_3$	0.3172	0.9988	(0.2270, 4.4860)

Tabelle 4.3 Vergleich der geschätzten Glättungsparameter für die vier Simulationsszenarien und bayesianisches gleichendiges 90%-Kredibilitätsintervall.

Die geschätzten Glättungsparameter sind für die beiden Schätzverfahren relativ ähnlich, weshalb wir davon ausgehen können, dass beide Schätzverfahren ähnlich gute Ergebnisse liefern. Zwar unterscheiden sich die Punktschätzungen teilweise um einen Faktor von bis zu 4, der Wert der penalisierten KQ-Schätzung liegt aber immer im 90%-Kredibilitätsintervall der bayesianischen Schätzung. Die Unterschiede in den geschätzten Glättungsparametern haben kaum einen Effekt auf die geschätzten Gewichte der HRF-Basisfunktionen bzw. die geschätzten HRFs, wie in den Abbildungen auf den folgenden Seiten zu sehen ist.

Abbildung 4.6 vergleicht die geschätzten und wahren Verläufe der variierenden Koeffizienten  $\beta_k(J)$  für  $k = 1, 2, 3$ . Die geschätzten und wahren Verläufe liegen nahezu übereinander. Die geschätzten  $\beta_1(J)$  und  $\beta_3(J)$  sind im Vergleich zu den wahren Verläufen zwar etwas zu rauh, in jedem Fall enthalten die 90%-Konfidenz- bzw. Kredibilitätsintervalle aber die wahren Verläufe. Auch wenn die penalisierte KQ-Schätzung für  $\beta_3(J)$  etwas zu rauh erscheint, was dem kleinen Glättungsparameter von 0.55 in Tabelle 4.3 entspricht, sprechen die Ergebnisse insgesamt dafür, dass beide Schätzmethoden gut funktioniert haben.



Abbildung 4.7 vergleicht die geschätzten und wahren Verläufe der  $\beta_k(J)$  für  $K = 30$  Knotenpunkte. Das Ergebnis ist nahezu identisch zur Abbildung 4.6, für die  $K = 10$  Knotenpunkte gewählt wurden. Da die Vergleiche für die anderen Szenarien ähnlich ausfallen, gehen wir davon aus, dass 10 Knotenpunkte genügen und benutzen auch bei der Datenanalyse in Kapitel 5 diese Anzahl.

Abbildung 4.8 vergleicht für einige Werte des Aufmerksamkeitsscores  $J$  die geschätzten und wahren HRFs. Auch hieraus können wir schließen, dass die Schätzungen gut funktioniert haben, da die wahren HRFs in dem jeweiligen 90%-Konfidenz- bzw. Kreditabilitätsintervall enthalten sind.

Abbildung 4.9 vergleicht schließlich die geschätzten und wahren HRFs zu den jeweiligen Stimuluszeitpunkten. Die Tatsache, dass die geschätzten und wahren HRFs übereinander liegen, bestätigt den Eindruck, dass beide Schätzmethoden gute Ergebnisse liefern.

### Fazit der Simulationsstudie

Da die Ergebnisse für die anderen Szenarien, siehe Anhang B, ähnlich positiv ausfallen, können wir zusammenfassend festhalten, dass beide betrachteten Schätzmethoden gute Schätzungen für das Modell mit variierendem Stimuluseffekt liefern und dass die Implementation des Gibbs-Samplers zu korrekten Ergebnissen führt.

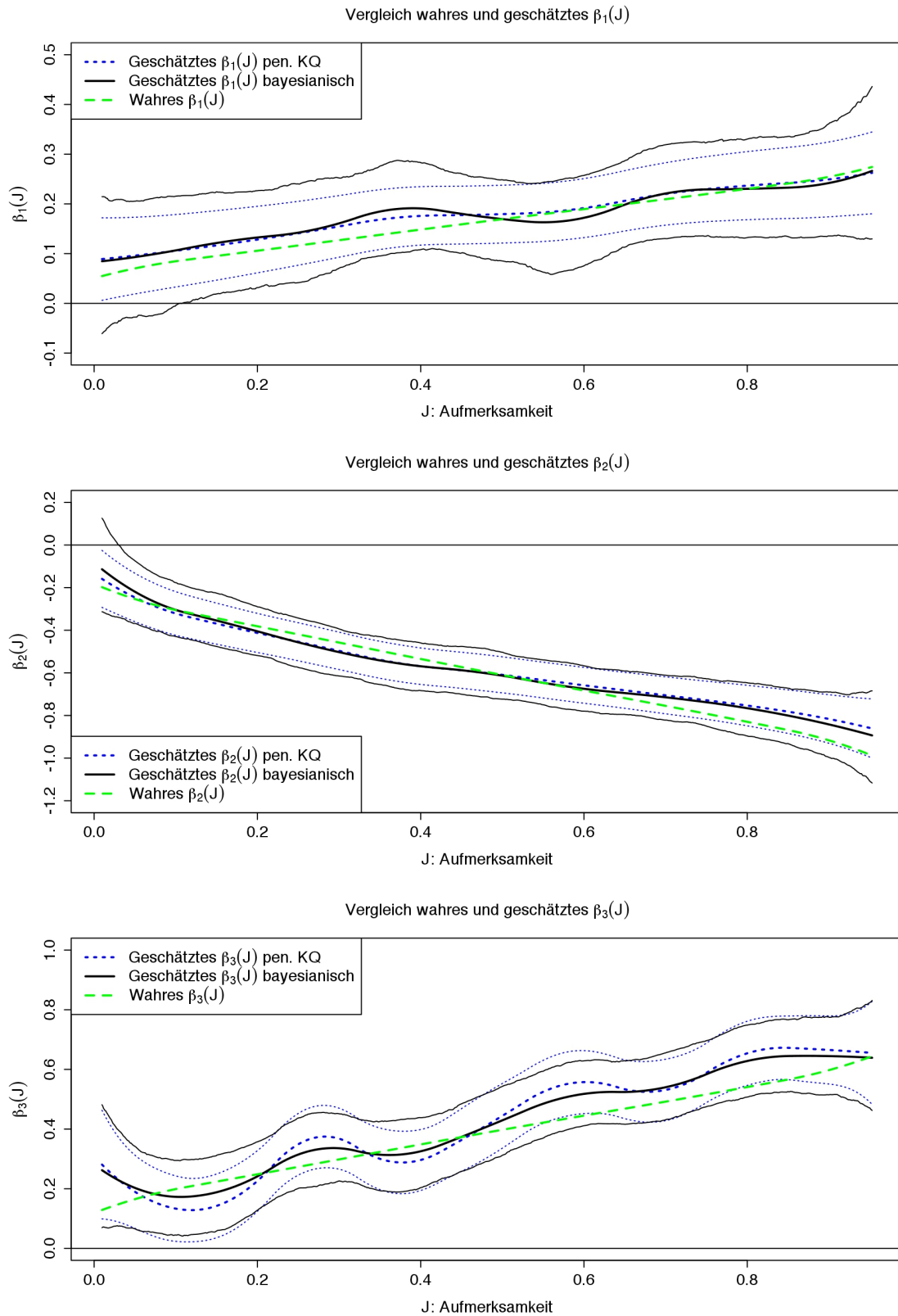


Abbildung 4.6 i) **Linear**: Wahre vs. geschätzte  $\beta_1(J)$ ,  $\beta_2(J)$ ,  $\beta_3(J)$  und 90%-KI für  $K = 10$  Knotenpunkte.

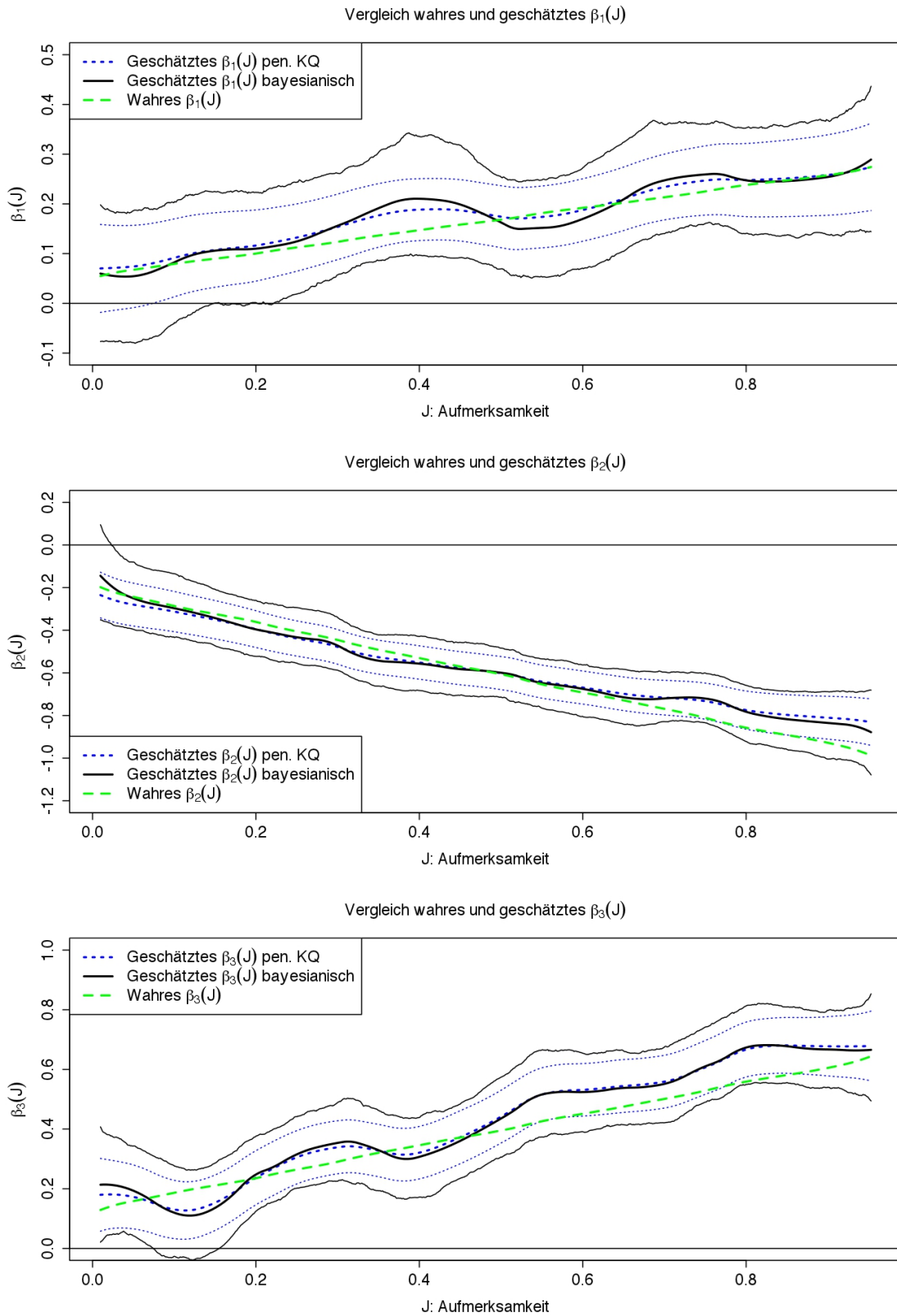


Abbildung 4.7 i) **Linear**: Wahre vs. geschätzte  $\beta_1(J)$ ,  $\beta_2(J)$ ,  $\beta_3(J)$  und 90%-KI für  $K = 30$  Knotenpunkte.

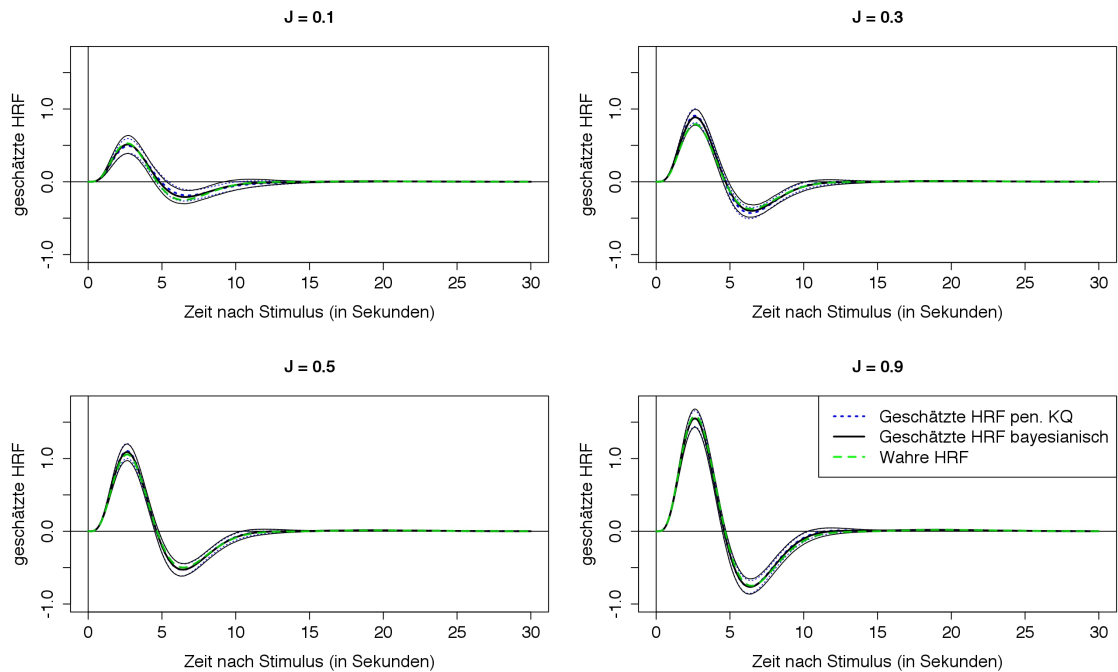


Abbildung 4.8 i) **Linear**: Wahre vs. geschätzte HRF und 90%-KI für verschiedene Werte der Aufmerksamkeit  $J$ .

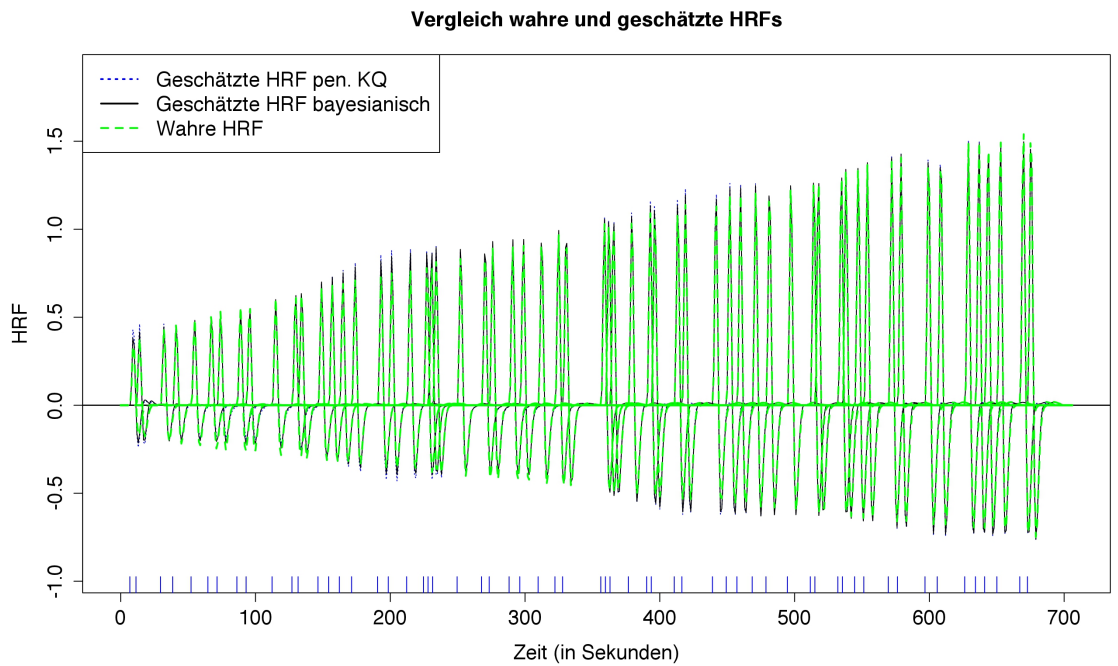


Abbildung 4.9 i) **Linear**: Vergleich der wahren und geschätzten HRFs zu den jeweiligen Stimuluszeitpunkten.

## **Kapitel 5: Datenanalyse**

Dieses Kapitel beschreibt eine Anwendung des in Abschnitt 2.3 präsentierten Modells mit variierendem Stimuluseffekt auf kombinierte EEG-fMRT-Daten. Die Daten eines Probanden werden auf variierende Stimuluseffekte untersucht.

Das Kapitel ist folgendermaßen aufgebaut:

- Abschnitt 5.1 stellt das Experiment vor, das den Daten zugrunde liegt und beschreibt die Daten anhand ausgewählter Abbildungen.
- Abschnitt 5.2 beschreibt, wie die Schätzung durchgeführt wurde und welche Voxel in die Analyse eingingen.
- Abschnitt 5.3 präsentiert die Ergebnisse der Analyse und gibt eine Gehirnregion an, in der variierende Stimuluseffekte identifiziert wurden.

### **5.1 Beschreibung des Experiments und der Daten**

Dieser Abschnitt erläutert zunächst den Prozess der Datengewinnung. Im Anschluss werden das beobachtete fMRT-Signal und die Kovariablen anhand ausgewählter Abbildungen beschrieben.

#### **Datengewinnung**

Das Experiment, das den hier analysierten Daten zugrunde liegt, läuft folgendermaßen ab:

Einem Probanden wird eine EEG-Haube aufgesetzt, wie in Abbildung 1.2 auf Seite 11, die mit einem Computer verbunden ist. Im konkret vorliegenden Fall wurde eine 64-Kanal-EEG-Haube verwendet, das bedeutet, dass 64 Elektroden die Spannungsschwankungen auf der Kopfoberfläche des Probanden messen. Mit dieser EEG-Haube legt sich der Proband in den Kernspintomographen. Im Verlauf des Experiments werden für jeden EEG-Kanal die Spannungsschwankungen mit einer zeitlichen Auflösung von 0.002 Sekunden und für jeden Voxel die Aktivierung mit einer zeitlichen Auflösung von 2 Sekunden aufgezeichnet.

Das Experiment selbst dauert gut 10 Minuten. Der Proband hört über Kopfhörer abwechselnd zwei verschiedene Töne mit einer Länge von 50ms in Abständen von etwa 1 Sekunde. Der Abstand zwischen zwei Tönen variiert leicht um den Mittelwert von 1 Sekunde, um einen Gewöhnungseffekt zu vermeiden. Die zwei Töne unterscheiden sich durch ihre Tonhöhe und durch die Häufigkeit, in der sie auftreten. Der tiefere Ton hat eine Frequenz von 1.0 kHz, der höhere Ton hat eine Frequenz von 1.5 kHz. Die Reihenfolge der Töne ist zufällig, wobei der tiefere Ton mit einer Wahrscheinlichkeit von 90% und der höhere Ton mit einer Wahrscheinlichkeit von 10% auftritt. Dabei müssen zwei weitere Regeln eingehalten werden: Erstens, dass zwischen zwei seltenen Tönen mindestens zwei häufige auftreten. Zweitens, dass der Anteil von 10% in einem Abschnitt von je 20 Tönen erfüllt ist. Diese Randomisierung hat den Zweck, dass der Proband nicht vorher weiß, welchen Ton er als nächstes hören wird. Der Proband wird angewiesen, auf den höheren, selteneren Ton mit einem Knopfdruck der rechten Hand zu reagieren. Ein seltener Ton wird als Odd-Ton und die beschriebene Tonsequenz wird als Oddball-Paradigma bezeichnet. In der vorliegenden Analyse beachten wir das Auftreten des

tieferen Tons nicht weiter. Die Begründung für die Verwendung dieses Oddball-Paradigmas ist, dass mit diesem Experimentaufbau auch sogenannte Event-Related Potentials (ERP) Studien durchgeführt werden, bei denen das Setzen von zwei verschiedenen Stimuli nötig ist, siehe hierzu beispielsweise Czisch et al. (2009).

Im Weiteren bezeichnet „Stimulus“ daher ausschließlich den höheren Ton.

Das Experiment wurde bei mehreren Probanden durchgeführt. Untersucht wurden freiwillige, gesunde, junge Männer (arithmetisches Mittel 26 Jahre, Standardabweichung 2.7 Jahre). Alle Probanden waren Rechtshänder, Nichtraucher, hatten keine chronischen Krankheiten oder nahmen bis drei Monate vor der Untersuchung regelmäßig Medikamente ein. Weitere Ausschlusskriterien waren ein Konsum von mehr als zwei Tassen Kaffee pro Tag und ein Konsum von mehr als fünf alkoholischen Getränken pro Woche. Die Aufnahmen von acht Probanden waren für weitere Analysen geeignet. Für die vorliegende Arbeit wurde nur ein Proband herausgegriffen, dessen Daten in diesem Kapitel analysiert werden.

### **Beobachtetes fMRT-Signal**

Das fMRT-Signal liegt mit einer Auflösung von  $40 \times 48 \times 34$  Voxeln vor. Jeder Voxel entspricht einem Würfel mit einer Kantenlänge von 4mm. Für jeden Voxel liegen 303 Beobachtungen mit einem Abstand von je 2 Sekunden vor.

In einem ersten Vorverarbeitungsschritt wurde das fMRT-Signal auf ein Standardgehirn normiert. Das ist nötig, damit die Gehirnkarten verschiedener Probanden verglichen werden können, ohne auf die individuelle Anatomie des Kopfes Rücksicht nehmen zu müssen.

In einem zweiten Vorverarbeitungsschritt wurde das fMRT-Signal räumlich geglättet. Diese Glättung ist inhaltlich sinnvoll, da die Aktivität in benachbarten Voxeln ähnlich ausfallen soll.

Schließlich wurde das fMRT-Signal vor der Analyse auf Mittelwert 100 normiert. Dazu wurde der gesamte Datensatz mit  $100/GM$  multipliziert. GM bezeichnet den globalen Mittelwert, das heißt den Mittelwert aller Messungen aller Voxel, die in die Analyse eingehen. Welche Voxel das sind, wird weiter unten detailliert beschrieben.

Abbildung 5.1 zeigt das resultierende fMRT-Signal für einige ausgewählte benachbarte Voxel.

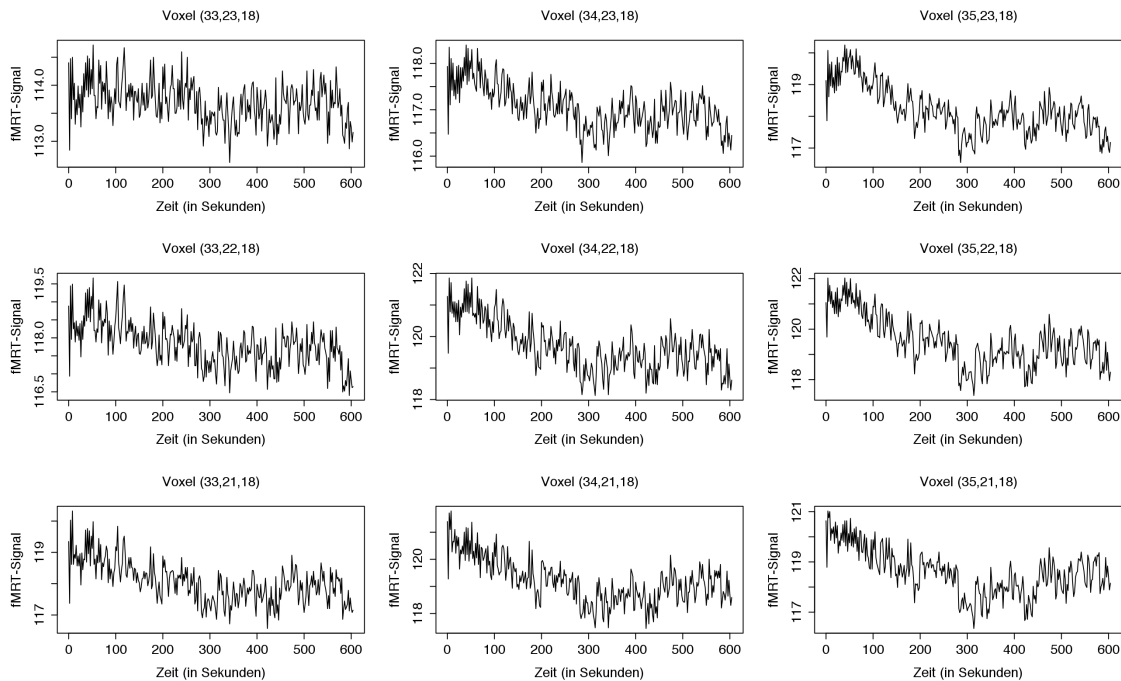


Abbildung 5.1 fMRT-Signal nach Abschluss der Vorverarbeitungsschritte für einige benachbarte Voxel der Schicht 18.

### Kovariablen

Wie in Kapitel 2 beschrieben, gliedern sich die Kovariablen in Baselinetrend, Confoundereffekt und Stimuluseffekt. Für den vorliegenden Datensatz setzen sich diese wie folgt zusammen.

Der **Baselinetrend** wird bei einer Experimentlänge von 303 fMRT-Messungen, einer Repetition Time von  $RT = 2$  Sekunden und einem Highpass Filter Cutoff von standardmäßig  $\tilde{d}_{cut} = 128$  Sekunden durch 10 Basisfunktionen modelliert. Die Berechnung folgt der Beschreibung in Abschnitt 2.2.

Der **Confoundereffekt** setzt sich aus sieben Confoundervariablen zusammen. Das sind zum einen sechs Variablen, die die **Kopfbewegung** des Probanden beschreiben und zum anderen das **globale Signal**, das pro Zeitpunkt als Mittelwert des fMRT-Signals über alle analysierten Voxel berechnet wird. Da das globale Signal hier als Kovariable verwendet wird, wurde es zusätzlich auf Mittelwert 0 und Varianz 1 standardisiert. Abbildung 5.2 zeigt das standardisierte globale Signal sowie die Stimuluszeitpunkte.

Der **Stimuluseffekt** setzt sich, wie in Abschnitt 2.3 ab Seite 28 beschrieben, aus der Zeitreihe der Stimuli und aus der Zeitreihe der Aufmerksamkeit des Probanden zusammen. Im Verlauf des Experiments wurden 60 **Stimuli** gesetzt. Die zur x-Achse senkrechten Linien in Abbildung 5.2 stellen die Zeitpunkte der Stimuli dar.

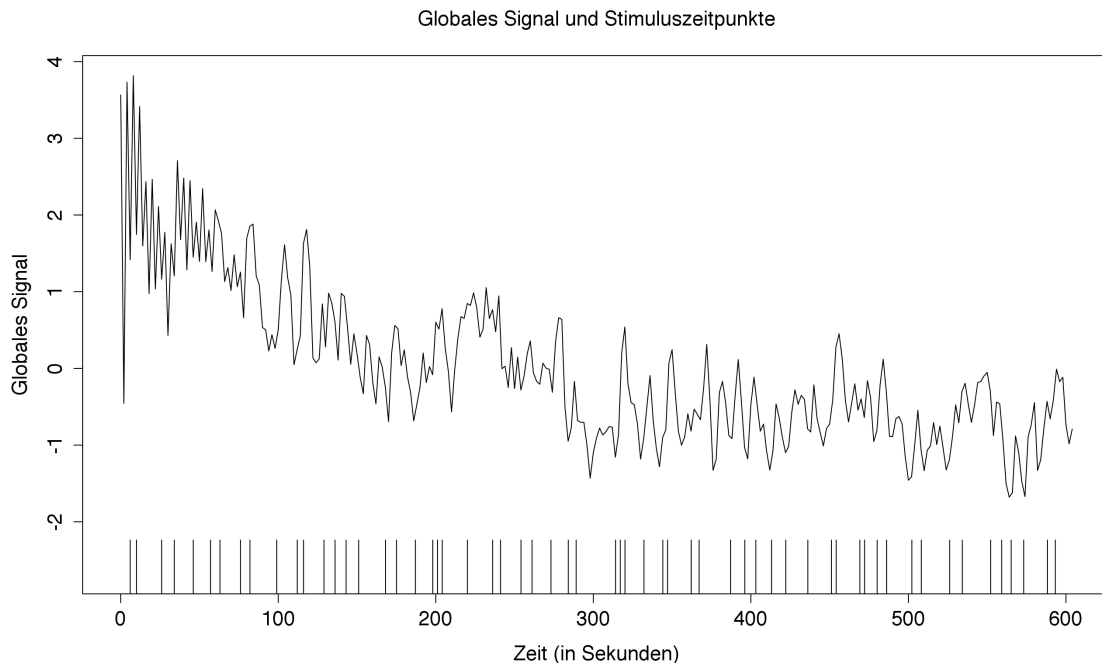


Abbildung 5.2 Standardisiertes globales Signal und Stimuluszeitpunkte (vertikale Striche).

Zur Messung der **Aufmerksamkeit** liegen drei Alternativen vor, die jeweils aus der gesamten EEG-Information berechnet wurden. Die Berechnungen sind an Vorschläge von Olbrich et al. (2009) angelehnt.

1. Der erste Vorschlag zur Quantifizierung der Aufmerksamkeit ist die Stärke des  $\alpha$ -Spektrums (8 – 12 Hz) im hinteren Kopfbereich im Verhältnis zur Stärke des  $\alpha$ -Spektrums im vorderen Kopfbereich. Die Stärke des  $\alpha$ -Spektrums an einer Elektrode der EEG-Haube wird durch eine Fourieranalyse bestimmt. Konkret berechnet sich der erste Aufmerksamkeitsscore zur Zeit  $\tau$  durch:

$$J_1(\tau) = \frac{\alpha(O1, \tau) + \alpha(O2, \tau)}{\alpha(F3, \tau) + \alpha(F4, \tau)}. \quad (5.1)$$

$\alpha(\cdot, \tau)$  bezeichnet die Stärke des  $\alpha$ -Spektrums zur Zeit  $\tau$  an der entsprechenden Elektrode. Die Positionen der Elektroden werden mit  $O1$ ,  $O2$ ,  $F3$  und  $F4$  bezeichnet. Dabei steht  $O$  für „okzipital“, bezeichnet also eine Elektrode im hinteren Kopfbereich,  $F$  steht für „frontal“, bezeichnet also eine Elektrode im vorderen Kopfbereich. Mit den Ziffern werden die exakten Positionen festgelegt. Zur genauen Anordnung der Elektroden der verwendeten 64-Kanal-EEG-Haube von Easy Cap siehe <http://www.easycap.de/easycap>.

Ein hoher Wert von  $J_1(\tau)$  steht für hohe Aufmerksamkeit.

2. Der zweite Vorschlag zur Quantifizierung der Aufmerksamkeit ist die Stärke des  $\alpha$ -Spektrums im Verhältnis zur Stärke des gesamten Frequenzspektrums (2 – 12 Hz) an den Elektroden  $O1$ ,  $O2$ ,  $F3$  und  $F4$ . Konkret berechnet sich der zweite Aufmerksamkeitsscore zur Zeit  $\tau$  durch:



$$J_2(\tau) = \frac{\alpha(O1, \tau) + \alpha(O2, \tau) + \alpha(F3, \tau) + \alpha(F4, \tau)}{\text{Total}(O1, \tau) + \text{Total}(O2, \tau) + \text{Total}(F3, \tau) + \text{Total}(F4, \tau)}. \quad (5.2)$$

$\text{Total}(\cdot, \tau)$  bezeichnet die Stärke des gesamten Frequenzspektrums zur Zeit  $\tau$  an der entsprechenden Elektrode.

Ein hoher Wert von  $J_2(\tau)$  steht für hohe Aufmerksamkeit.

3. Der dritte Vorschlag zur Quantifizierung der Aufmerksamkeit ist

$$J_3(\tau) = J_1(\tau) \cdot J_2(\tau), \quad (5.3)$$

also das Produkt der ersten beiden Aufmerksamkeitsscores.

Ein hoher Wert von  $J_3(\tau)$  steht für hohe Aufmerksamkeit.

Die resultierenden Zeitreihen der Aufmerksamkeit sind sehr rauh. Da inhaltlich davon ausgegangen werden kann, dass sich die Aufmerksamkeit eines Probanden eher langsam ändert, wurden die Zeitreihen noch mit Hilfe eines Lowess-Schätzers geglättet (Smoother Span = 2/3). Abbildung 5.3 zeigt die drei Aufmerksamkeitsscores links in ungeglätteter und in der Mitte sowie rechts in geglätteter Form. In der rechten Spalte ist ein kleinerer Ausschnitt der y-Achse abgebildet, um die Verläufe der geglätteten Aufmerksamkeitsscores besser erkennen zu können.

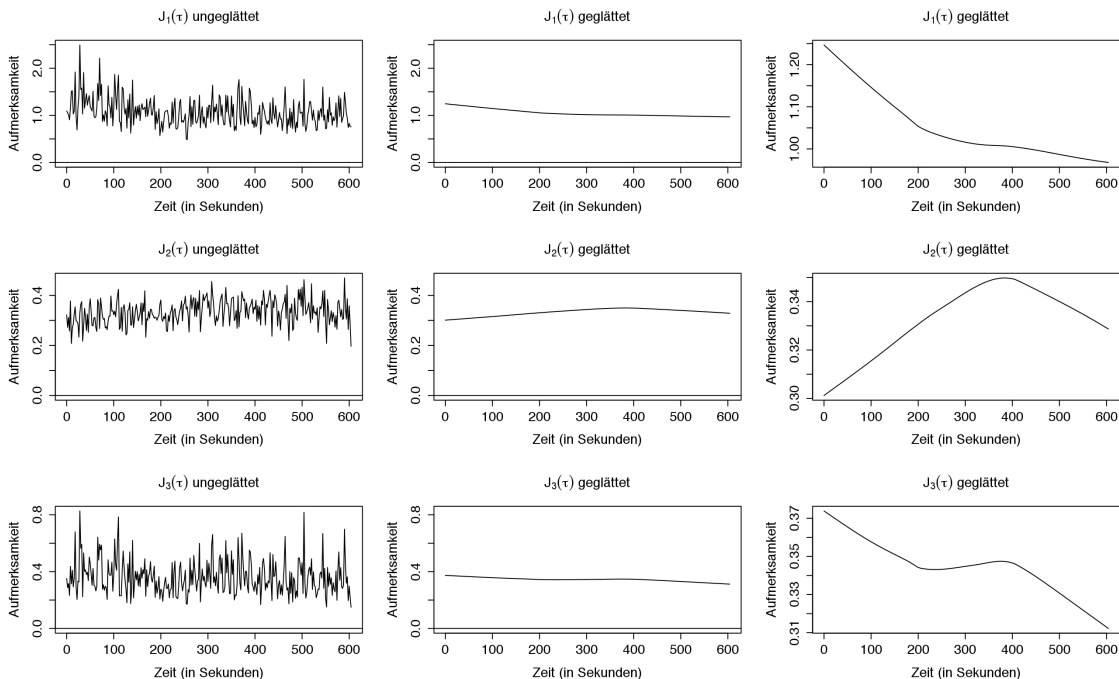


Abbildung 5.3 Aufmerksamkeitsscores (linke Spalte) und geglättete Aufmerksamkeitsscores (mittlere und rechte Spalte). Die mittlere und rechte Spalte unterscheiden sich ausschließlich in der Skala der y-Achse.

Die geglätteten Aufmerksamkeitsscores  $J_1(\tau)$  und  $J_2(\tau)$  verlaufen nahezu entgegengesetzt. Inhaltlich kann nicht mit Sicherheit entschieden werden, welcher dieser Scores am ehesten die Aufmerksamkeit des Probanden abbildet. Zudem ist unklar, ob sich bei einer eher kurzen Experimentdauer von 10 Minuten die Aufmerksamkeit eines Probanden überhaupt merklich ändern kann. Deshalb beschränkt sich die Präsentation der Ergebnisse in Abschnitt 5.3 im Wesentlichen auf eine Alternative, bei der keiner der drei genannten Aufmerksamkeitsscores berücksichtigt wurde. Stattdessen wurde eine Modellschätzung durchgeführt, bei der als „Aufmerksamkeitsscore“ die Zeit übergeben wurde. Das bedeutet, dass in diesem Fall die Gewichte der HRF-Basisfunktionen nicht von der Aufmerksamkeit zum Zeitpunkt des jeweiligen Stimulus abhängen, sondern vom Zeitpunkt direkt. Der Nachteil bei dieser Variante ist, dass variierende Stimuluseffekte nicht mit der Aufmerksamkeit in Verbindung gebracht werden können. Der Vorteil ist, dass zweifelhafte Interpretationen der Ergebnisse vermieden werden. Für eine Gehirnregion werden ab Seite 86 zum Vergleich die Ergebnisse der Modellschätzung gezeigt, bei der der 1. Aufmerksamkeitsscore  $J_1(\tau)$  verwendet wurde. Dort wird auch eine mögliche, wenn auch mit Vorsicht zu genießende, Interpretation dieses Resultats angegeben.

### Standardisierung der Kovariablen

Vor der Analyse wurden die Confoundervariablen und die Kovariablen, die den Baselinetrend beschreiben – mit Ausnahme der 1. DCT-Basisfunktion, die den Intercept darstellt – auf Mittelwert 0 und Varianz 1 standardisiert.

### Datenstruktur im Überblick

Die resultierende Datenstruktur ist relativ komplex, daher zeigen die folgenden Tabellen 5.1 und 5.2 beispielhaft einen Ausschnitt.

Tabelle 5.1 illustriert beispielhaft die auf der Ebene der fMRT-Messungen vorliegenden Daten. Die 1. Spalte gibt den Index  $t$  einer fMRT-Messung innerhalb der zu einem Voxel gehörenden Messungen an, in der 2. Spalte ist der Zeitpunkt  $t^*$  der jeweiligen Messung in Sekunden nach dem Experimentbeginn angegeben. Die 3. Spalte enthält die ID des Voxels in der Form  $(x, y, z)$ . An dieser ID kann die Position des Voxels im Gehirn des Probanden abgelesen werden. Dabei läuft  $x$  von 1 bis 40 und nummeriert die Voxel von der rechten zur linken Kopfseite,  $y$  läuft von 1 bis 48 und nummeriert die Voxel von der hinteren zur vorderen Kopfseite,  $z$  läuft von 1 bis 34 und nummeriert die Voxel von der unteren zur oberen Kopfseite. Die 4. Spalte enthält einen binären Indikator, der angibt, ob der entsprechende Voxel analysiert wurde (1) oder nicht (0). Welche Voxel das sind, wird in Abschnitt 5.2 beschrieben. Die 5. Spalte enthält den Wert der fMRT-Messung zum entsprechenden Zeitpunkt und Voxel. Die restlichen Spalten entsprechen den Spalten der Designmatrix und sind für jeden Voxel identisch. Die zum Stimuluseffekt gehörenden Spalten der Designmatrix  $x_1(J), \dots, x_{33}(J)$  hängen von der Zeitreihe der Stimuli und von der Zeitreihe der Aufmerksamkeit ab.

$t$	$t^*$	Voxel ID	Analysiert	fMRT	$w_1$	...	$w_{10}$	$c_1$	...	$c_7$	$x_1(J)$	...	$x_{33}(J)$
1	0	(1,1,1)	0	1.2183	1	...	1.4103	1.7449	...	3.5641	0	...	0
:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:
303	604	(1,1,1)	0	1.1695	1	...	-1.4103	-1.3331	...	-0.7918	-1.052e-208	...	0.2627
:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:
1	0	(34,22,18)	1	121.2727	1	...	1.4103	1.7449	...	3.5641	0	...	0
:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:
303	604	(34,22,18)	1	118.6167	1	...	-1.4103	-1.3331	...	-0.7918	-1.052e-208	...	0.2627
:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:

Tabelle 5.1 Struktur der Daten auf Ebene der fMRT-Messungen.

Tabelle 5.2 zeigt die auf der Ebene der Stimuli vorliegenden Daten. Die 1. Spalte gibt den Index  $m$  eines Stimulus an. Die 2. Spalte enthält den Zeitpunkt  $\tau$ , zu dem der Stimulus gesetzt wurde, in Sekunden nach Beginn des Experiments. Die Spalten 3 bis 5 enthalten schließlich die Werte der geglätteten Aufmerksamkeitsscores  $J_1(\tau)$ ,  $J_2(\tau)$  und  $J_3(\tau)$  zu den jeweiligen Zeitpunkten  $\tau$ .

$m$	$\tau$	$J_1(\tau)$	$J_2(\tau)$	$J_3(\tau)$
1	6.0026	1.2405	0.3024	0.3728
$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$
60	593.2292	0.9695	0.3315	0.3140

Tabelle 5.2 Struktur der Daten auf Ebene der Stimuli.

## 5.2 Beschreibung der Schätzung

Pro betrachtetem Voxel wurde unabhängig von den anderen Voxeln ein Modell mit variierendem Stimuluseffekt, wie in Abschnitt 2.3 ab Seite 28 beschrieben, geschätzt. Die Schätzung wurde sowohl frequentistisch als auch bayesianisch durchgeführt. Da die bayesianische Schätzung gegenüber der frequentistischen Schätzung einige Vorteile bietet, wie am Ende von Kapitel 3 beschrieben, konzentrieren wir uns im Folgenden auf die bayesianische Schätzung.

### Analysemaske

Um die Rechenzeit in Grenzen zu halten, wird nicht für jeden Voxel ein Modell geschätzt, sondern nur für diejenigen Voxel, die in einer sogenannten Analysemaske enthalten sind. Für die vorliegende Analyse wurden Modelle nur für diejenigen Voxel geschätzt, die mit einer Wahrscheinlichkeit von größer oder gleich 1/2 in der grauen Gehirnmasse liegen. Die Berechnung dieser Wahrscheinlichkeiten ist in Ashburner und Friston (2005) beschrieben. Durch diese Einschränkung reduzierte sich die Zahl der zu analysierenden Voxel von 65 280 auf 16 866. Abbildung 5.4 zeigt eine Gehirnkarte, in der die analysierten Voxel weiß markiert sind. Zu sehen sind horizontale Schnitte durch das Gehirn, wobei links oben die unterste Schicht und rechts unten die oberste Schicht abgebildet ist. Diese 34 Schichten entsprechen der 3. Voxel-Koordinate, also der  $z$ -Koordinate aus Tabelle 5.1. Wenn im Folgenden von „Schicht 18“ oder ähnlichem gesprochen wird, bezieht sich diese Bezeichnung immer auf die 3. Voxel-Koordinate. Die Schichten sind von Schicht 1 oben links bis Schicht 34 unten rechts durchnummeriert. Wie in diesem Zusammenhang üblich, sind die Abbildungen der einzelnen Schichten seitenverkehrt. Das heißt, dass die Voxel auf der linken Seite jeder Schicht der rechten Kopfseite entsprechen und umgekehrt. Voxel auf der unteren Seite jeder Schicht entsprechen der hinteren Kopfseite (okzipital) und Voxel auf der oberen Seite jeder Schicht entsprechen der vorderen Kopfseite (frontal).

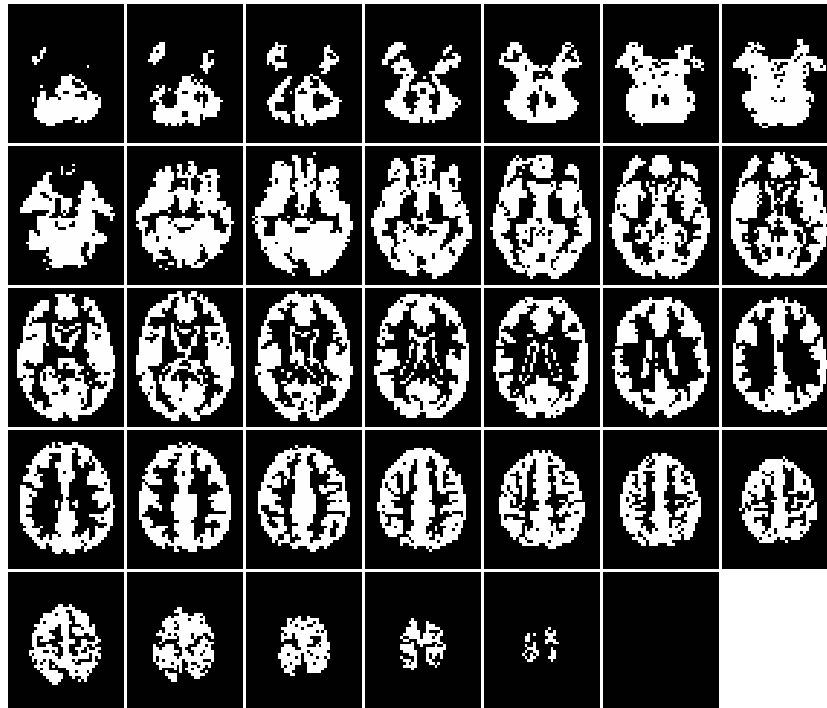


Abbildung 5.4 Analysemaske: Für die weiß markierten Voxel wird eine Modellschätzung durchgeführt.

### Bayesianische Schätzung

Für die Schätzung wurden an den Gibbs-Sampler die gleichen Startwerte übergeben wie in Abschnitt 3.5 auf Seite 52 beschrieben, außerdem wurde mit  $D^{-1} = 0$  eine flache Priori für  $\zeta$  gewählt. Es wurden  $L = 1000$  Iterationen durchgeführt. Um Speicherplatz zu sparen, wurde nach Abzug einer Burn-In-Stichprobe der Größe 50 die Samplingreihe ausgedünnt, indem nur jeder 5. Wert abgespeichert wurde. Anhang C enthält übliche MCMC-Diagnostik der Schätzung durch das Gibbs-Sampling-Verfahren, also Abbildungen der Samplingpfade und der Autokorrelationsfunktionen.

### Wahl der Spline-Basis

Für alle Modellschätzungen wurde eine B-Spline-Basis vom Grad 2 mit 10 quantilbasierten Knotenpunkten verwendet. Zur Wahl der Knotenanzahl siehe Abschnitt 4.1 auf Seite 60.

### 5.3 Beschreibung der Ergebnisse

Die Datenanalyse liefert eine Vielzahl an Ergebnissen. Bevor die Ergebnisse präsentiert werden, überlegen wir uns deshalb zuerst, welche der Ergebnisse von Interesse sind, um die Fragestellung zu beantworten.

#### Auswahl der Abbildungen

Pro Voxel werden die Ergebnisse für den Baselinetrend, den Confoundereffekt und den Stimuluseffekt gezeigt. Geeignete Abbildungen wurden bereits in Abschnitt 2.4 vorgestellt. Der Baselinetrend und der Confoundereffekt werden direkt aus den geschätzten Modellparametern berechnet und können dann gezeichnet werden. Der eigentlich interessante Teil, der Stimuluseffekt, wird durch verschiedene Abbildungen beschrieben. Zum einen werden die geschätzten Gewichte der 1. HRF-Basisfunktion dargestellt, da diese den maßgeblichen Anteil an der Form der HRF hat. Zum anderen werden die jedem Stimulus entsprechenden geschätzten HRFs abgebildet, um eventuelle Änderungen der Form der HRF im Verlauf des Experiments beurteilen zu können. Außerdem wird der komplette geschätzte Stimuluseffekt als Summe aller HRFs dargestellt. Schließlich wird das gesamte geschätzte fMRT-Signal mit dem beobachteten fMRT-Signal verglichen.

Den Schluss dieses Abschnitts bildet die Modelldiagnose. Für einen ausgewählten Voxel werden die geschätzten Residuen, deren Verteilung und Autokorrelationsfunktion abgebildet.

#### Auswahl der Voxel

Bei der großen Menge an analysierten Voxeln ist es unmöglich, die Ergebnisse für jeden einzelnen Voxel darzustellen und zu diskutieren. Diese Präsentation muss sich also natürlicherweise auf eine kleine Auswahl an Voxeln beschränken. Jede willkürliche Beschränkung birgt die Gefahr, wesentliche Ergebnisse zu übersehen und einem kleinen Gehirnbereich eine zu große Bedeutung zuzuschreiben. Deshalb gehen wir zur Auswahl der Voxel auf zwei Arten vor: Zum einen treffen wir die Auswahl datengesteuert, das heißt, wir wählen die Voxel anhand eines Scores aus, der angeben soll, ob variierende Stimuluseffekte vorliegen oder nicht. Zum anderen stützen wir uns auf Expertenwissen und betrachten ab Seite 90 Voxel in Gehirnregionen, die typischerweise bei einem solchen Oddball-Experiment aktiviert sind (siehe etwa Czisch et al., 2009).

#### 5.3.1 Ergebnisse für die nach Datenwissen ausgewählten Voxel

Da wir uns speziell für Voxel mit variierenden Stimuluseffekten interessieren, bietet es sich an, Voxel zu betrachten, bei deren Modellschätzung ein kleiner Glättungsparameter resultiert. Wenig Glättung der Gewichte der HRF-Basisfunktionen spricht für große Variation und somit potenziell für variierende Stimuluseffekte. Abbildung 5.5 zeigt eine Gehirnkarte mit den geschätzten logarithmierten Glättungsparametern der 1. HRF-Basisfunktion  $\log(\widehat{\lambda_{1,i}})$  für jeden Voxel. Diese wurden berechnet als Median der logarithmierten Samplingpfade von  $\lambda_{1,i}$ . Helle Bereiche signalisieren große Glättungsparameter, dunkle Bereiche signalisieren kleine Glättungsparameter.

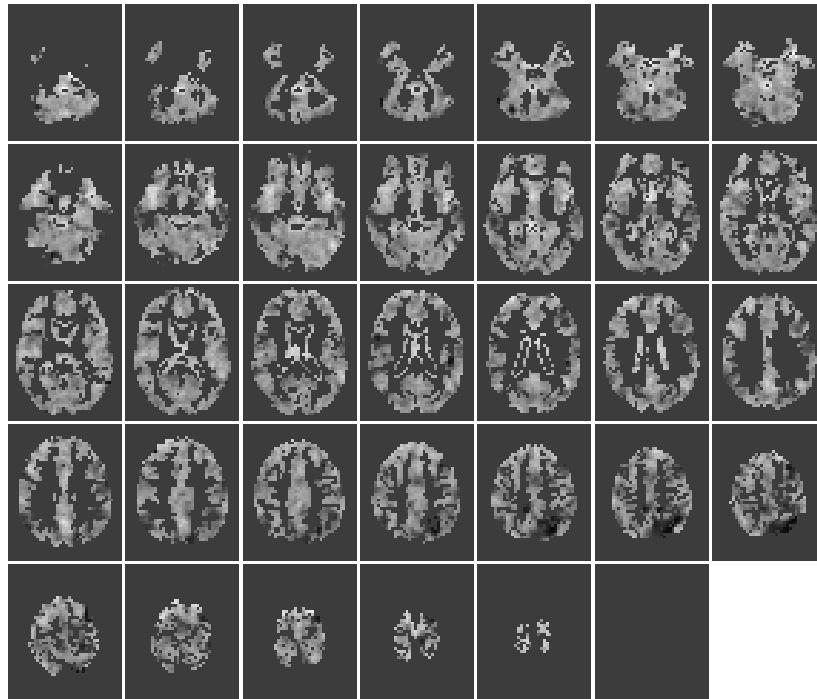


Abbildung 5.5 Gehirnkarte mit den logarithmierten Glättungsparametern der 1. HRF-Basisfunktion  $\log(\lambda_{1,i})$ .

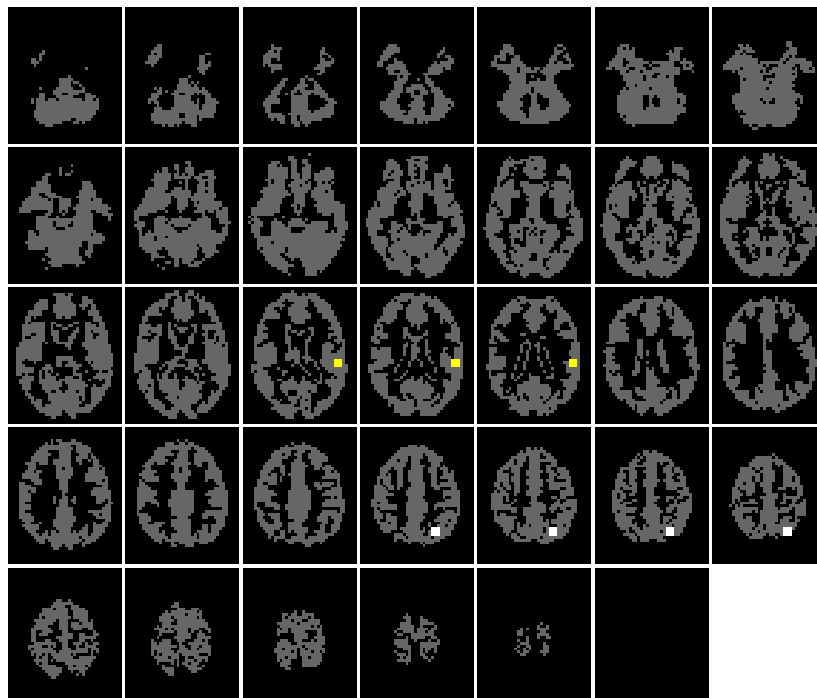


Abbildung 5.6 Analysemaske. Der gelbe Bereich in den Schichten 17-19 und der weiße Bereich in den Schichten 25-28 werden näher untersucht.

Wir können zwei vielversprechende Gehirnregionen identifizieren, die in Abbildung 5.6 gelb und weiß markiert sind:

1. Der gelbe Bereich der Schichten 17-19 enthält einige Voxel mit kleinen Glättungsparametern und ist auch deshalb interessant, da sich hier der auditive Cortex, also das Hörzentrum befindet. Dort werden am ehesten variierende Stimuluseffekte erwartet, siehe auch Czisch et al. (2009).
2. Der weiße Bereich der Schichten 25-28 enthält viele Voxel mit kleinen Glättungsparametern, was ein Hinweis auf stark variierende Stimuluseffekte sein könnte.

Im vorliegenden Abschnitt werden alle Abbildungen beispielhaft für je eine Schicht der beiden markierten Regionen gezeigt. Die Abbildungen zu den übrigen Schichten befinden sich im elektronischen Anhang, siehe dazu Anhang D.

### Abbildung des geschätzten Baselinetrends

Abbildung 5.7 zeigt den geschätzten Baselinetrend für die ausgewählten Voxel der Schicht 18. Da sich die geschätzten Baselinetrends anderer Voxel nur unwesentlich unterscheiden und an der Interpretation des Baselinetrends kaum Interesse besteht, verzichten wir auf ähnliche Abbildungen für andere Voxel.

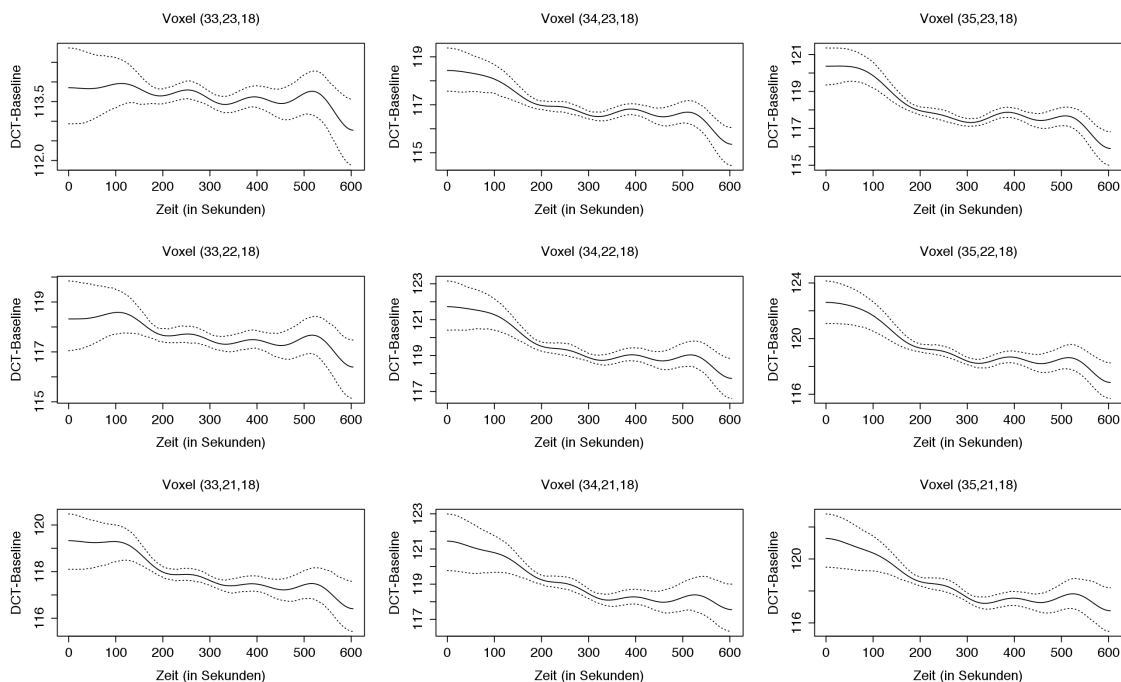


Abbildung 5.7 Geschätzter DCT-Baselinetrend und 90%-Kreditintervall für Voxel der Schicht 18.



### Abbildung des geschätzten Confoundereffekts

Abbildung 5.8 zeigt den geschätzten Confoundereffekt für die ausgewählten Voxel der Schicht 18. Er ist im Vergleich zum geschätzten Baselinetrend sehr rauh, da er nicht durch Basisfunktionen modelliert wird. Die sieben Confoundervariablen werden linear in das Modell aufgenommen, so dass sich die Rauheit der einzelnen, siehe etwa Abbildung 5.2, auf den gesamten Confoundereffekt überträgt. Da sich der geschätzte Confoundereffekt anderer Voxel nur unwesentlich unterscheidet und an der Interpretation des Confoundereffekts kaum Interesse besteht, verzichten wir auf ähnliche Abbildungen für andere Voxel.

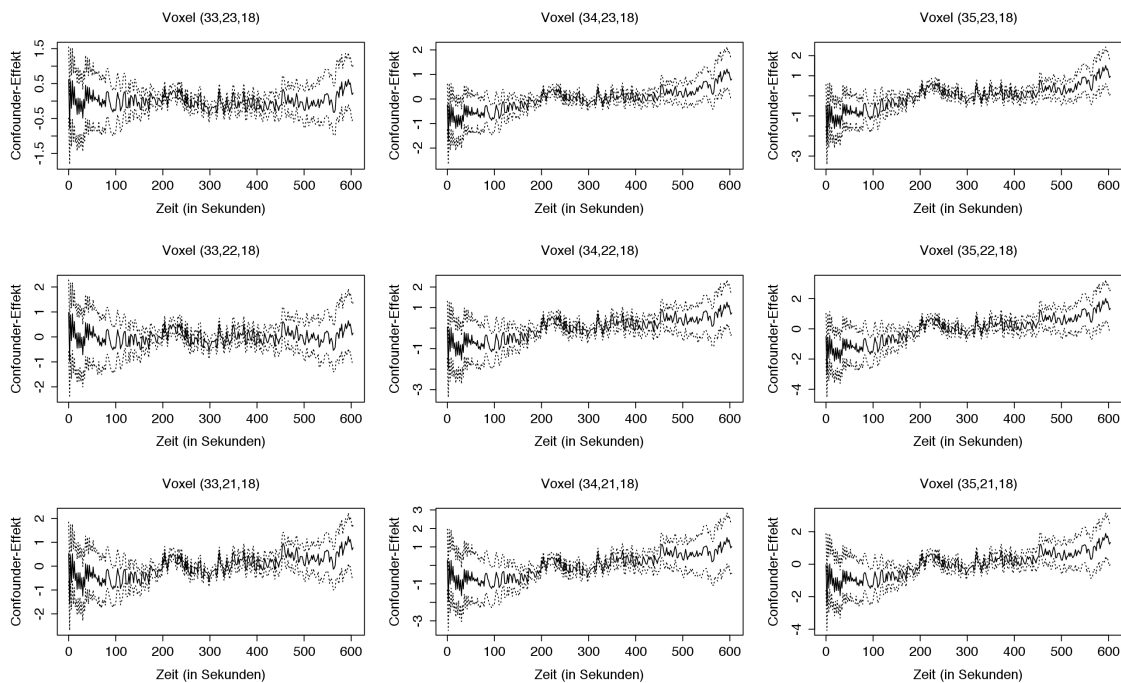


Abbildung 5.8 Geschätzter Confoundereffekt und 90%-Kreditintervall für Voxel der Schicht 18.

### Abbildungen der Ergebnisse für den geschätzten Stimuluseffekt

Abbildung 5.9 zeigt die geschätzten Gewichte der 1. HRF-Basisfunktion  $\hat{\beta}_1(J)$  in Abhängigkeit von der Zeit für eine Schicht des ersten interessanten Bereichs (**Schicht 18**). Es ist klar zu sehen, dass  $\hat{\beta}_1(J)$  mit zunehmender Dauer des Experiments für die abgebildeten Voxel ansteigt. Da die Nulllinie ab einem bestimmten Zeitpunkt nicht mehr im punktwisen 90%-Kreditibilitätsintervall enthalten ist, gibt es eine gewisse Evidenz dafür, dass in diesem Gehirnbereich tatsächlich variierende Stimuluseffekte vorliegen.

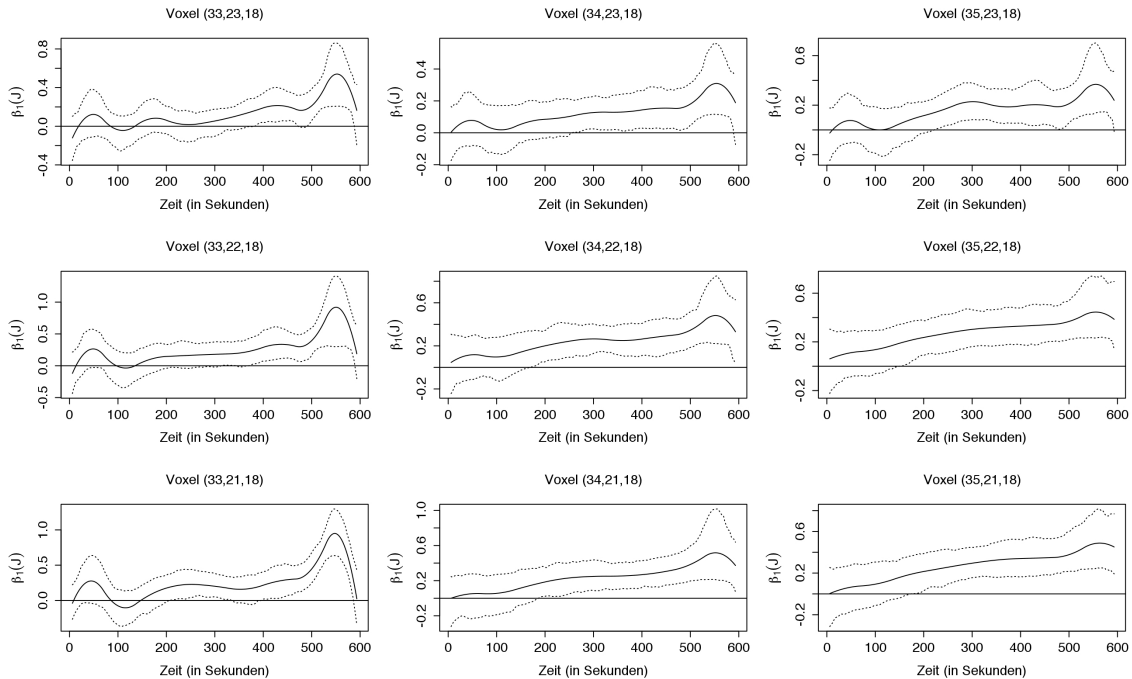


Abbildung 5.9 Geschätzte Gewichte der 1. HRF-Basisfunktion  $\hat{\beta}_1(J)$  inklusive punktwisem 90%-Kreditibilitätsintervall für Voxel der Schicht 18.

Abbildung 5.10 stützt diese Vermutung. Zu sehen sind die jedem Stimuluszeitpunkt entsprechenden geschätzten HRFs für Schicht 18. Fünf der geschätzten HRFs wurden hervorgehoben, um die geschätzte Form besser erkennen zu können. Auch hier ist erkennbar, dass mit zunehmender Dauer des Experiments die HRFs stärkere Ausschläge aufweisen.

Abbildung 5.11 zeigt für einen ausgewählten Voxel noch einmal die einzelnen HRFs und zusätzlich den resultierenden Stimuluseffekt, also die Summe über alle HRFs, inklusive punktwisem 90%-Kreditibilitätsintervall. Zu Beginn des Experiments sind die Kreditibilitätsintervalle im Vergleich zum geschätzten Stimuluseffekt relativ groß. Ab etwa 200 Sekunden nach dem Start liegt die Nulllinie teilweise weit außerhalb der Kreditibilitätsintervalle. Überschneidungen von Kreditibilitätsintervall und Nulllinie treten dann ausschließlich auf, wenn auch der geschätzte Stimuluseffekt die Nulllinie schneidet. Das heißt, dass für Voxel (34,22,18) ein signifikanter Stimuluseffekt vorliegt.

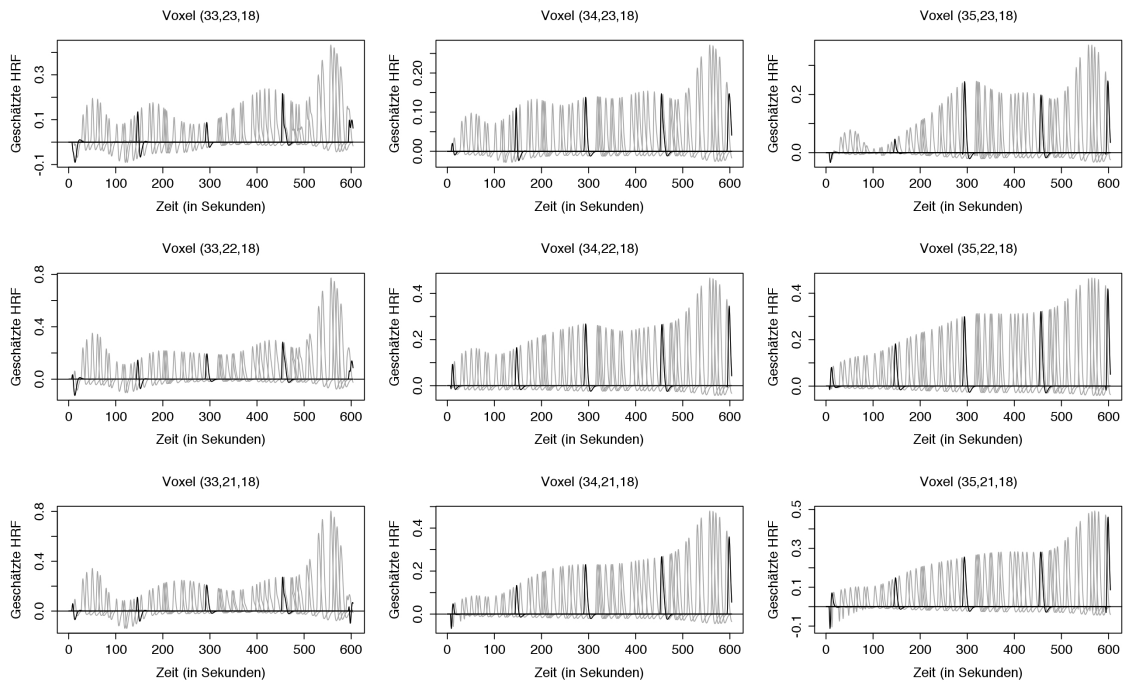


Abbildung 5.10 Geschätzte HRFs zu den entsprechenden Stimuluszeitpunkten für Voxel der Schicht 18.

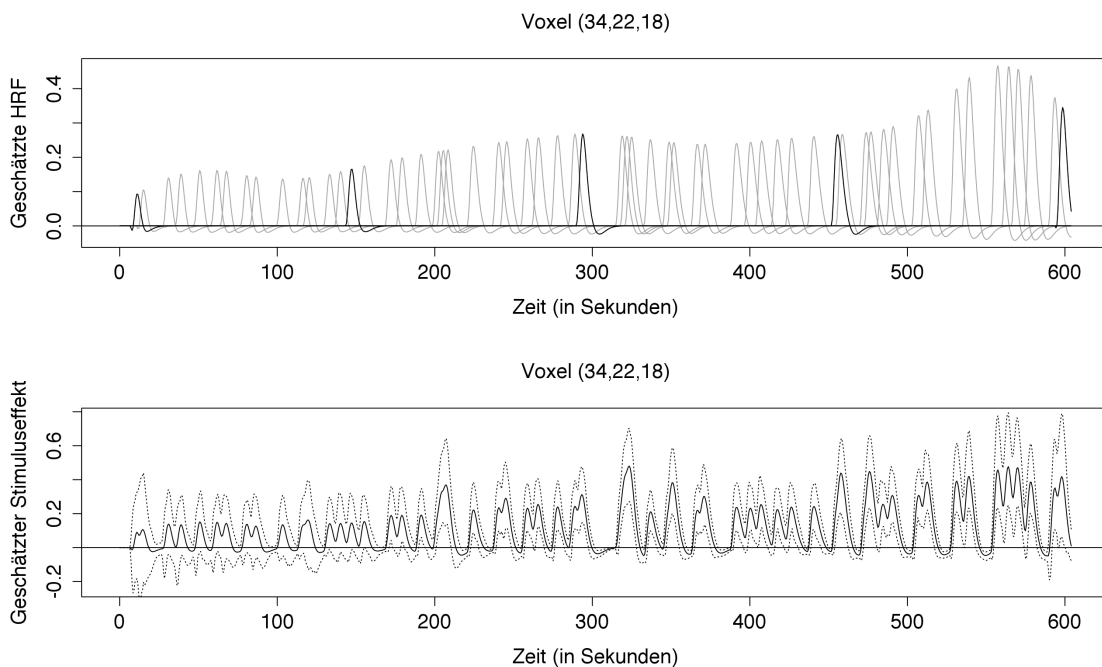


Abbildung 5.11 Geschätzte HRF und geschätzter Stimuluseffekt inklusive punktisem 90%-Kreditabilitätsintervall für einen ausgewählten Voxel der Schicht 18.

Im Vergleich dazu zeigen die folgenden drei Abbildungen das Resultat der Modellschätzung, bei der der 1. Aufmerksamkeitscore  $J_1(\tau)$  verwendet wurde. Abbildung 5.12 zeigt die geschätzten Gewichte der 1. HRF-Basisfunktion  $\hat{\beta}_1(J)$  in Abhängigkeit von der Aufmerksamkeit für die gleichen Voxel der Schicht 18. Es scheint so, als würde das Gewicht mit abnehmender Aufmerksamkeit kleiner werden. Die Aufmerksamkeit  $J_1(\tau)$  nimmt im Verlauf des Experiments kontinuierlich ab, siehe Abbildung 5.3 auf Seite 75. Aus der zeitabhängigen Schätzung resultierten Gewichte der 1. HRF-Basisfunktion, die in Abhängigkeit von der Zeit größer werden, siehe Abbildung 5.9. Aus der aufmerksamkeitsabhängigen Schätzung resultierten Gewichte der 1. HRF-Basisfunktion, die in Abhängigkeit von der Aufmerksamkeit kleiner werden. Diese Ergebnisse sind wegen der starken negativen Korrelation von Zeit und Aufmerksamkeit erwartungsgemäß. Ein Zusammenhang zwischen der Zunahme der Aufmerksamkeit und der Abnahme der Gewichte der 1. HRF-Basisfunktion kann aus diesem Ergebnis allerdings nicht allgemeingültig abgeleitet werden. Dazu wäre eine Untersuchung an einer größeren Zahl Probanden nötig.

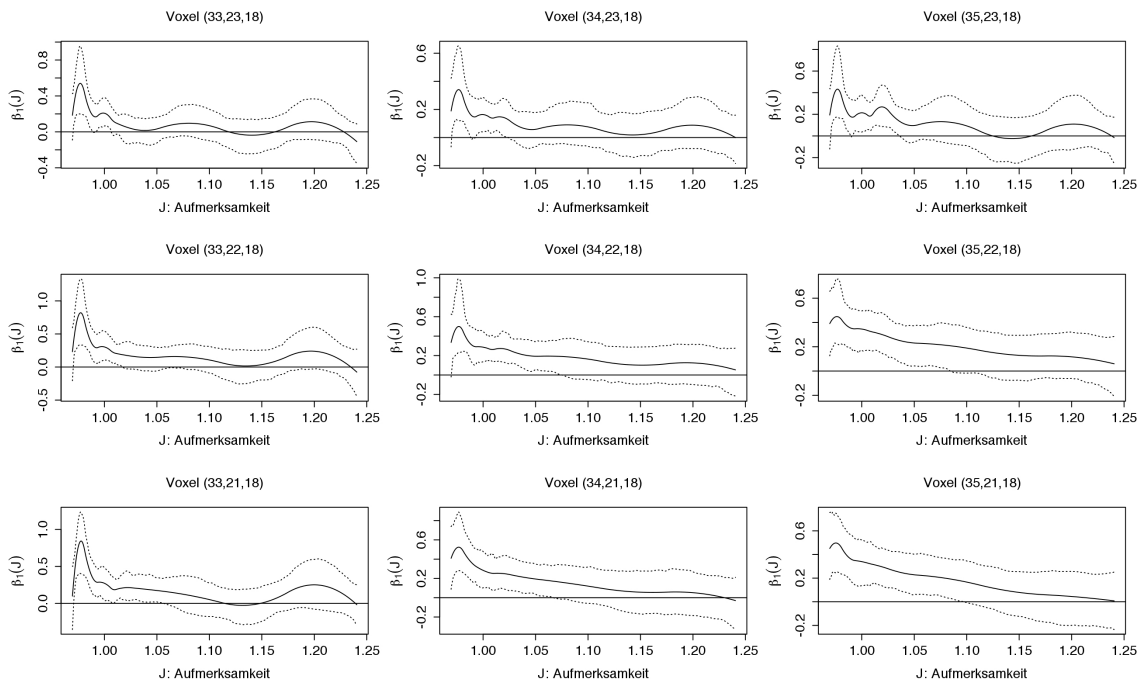


Abbildung 5.12 Geschätzte Gewichte der 1. HRF-Basisfunktion  $\hat{\beta}_1(J)$  inklusive punktualem 90%-Kreditintervall für Voxel der Schicht 18. Schätzung mit 1. Aufmerksamkeitscore  $J_1(\tau)$ .

Die Abbildungen 5.13 und 5.14 zeigen, dass der Verlauf des Stimuluseffekts unter Berücksichtigung von  $J_1(\tau)$  nahezu identisch ist zu dem Verlauf, der sich ohne Berücksichtigung eines Aufmerksamkeitscores ergibt (Abbildungen 5.10 und 5.11): Die Stärke der HRF nimmt in dieser Gehirnregion im Verlauf des Experiments zu, während die Form der HRF in etwa gleich bleibt. Ab etwa 200 Sekunden nach dem Start liegt die Nulllinie teilweise weit außerhalb der Kreditintervalle. Überschneidungen von Kreditintervall und Nulllinie treten dann ausschließlich auf, wenn auch der geschätzte Stimuluseffekt die Nulllinie schneidet.

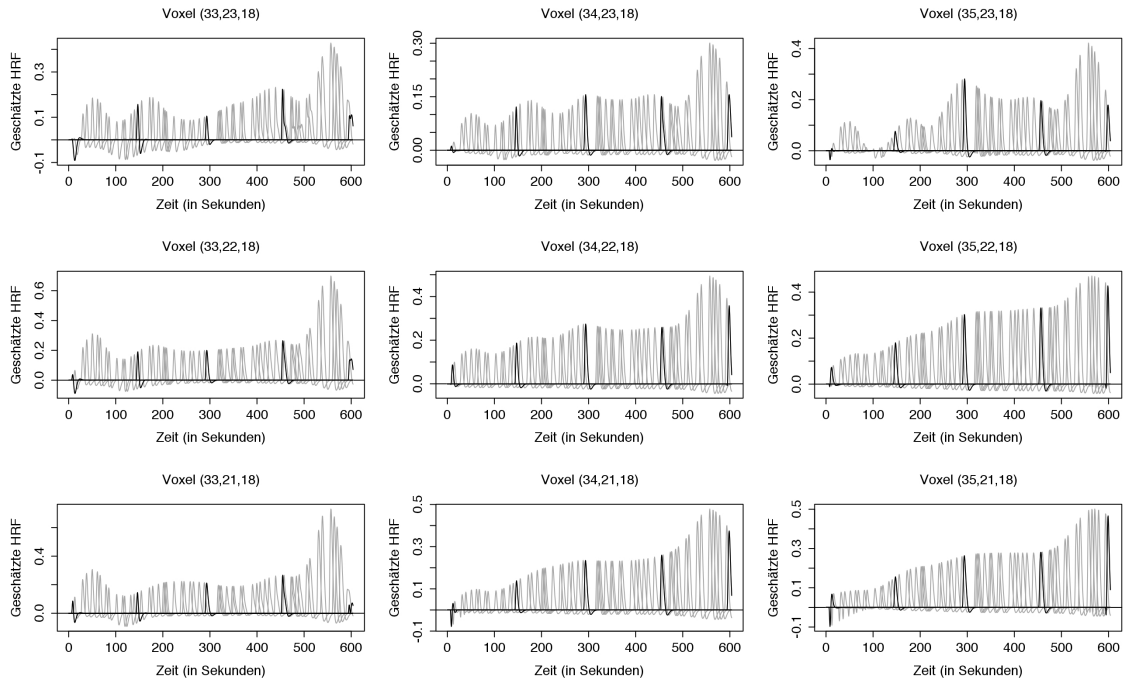


Abbildung 5.13 Geschätzte HRFs zu den entsprechenden Stimuluszeitpunkten für Voxel der Schicht 18. Schätzung mit 1. Aufmerksamkeitscore  $J_1(\tau)$ .

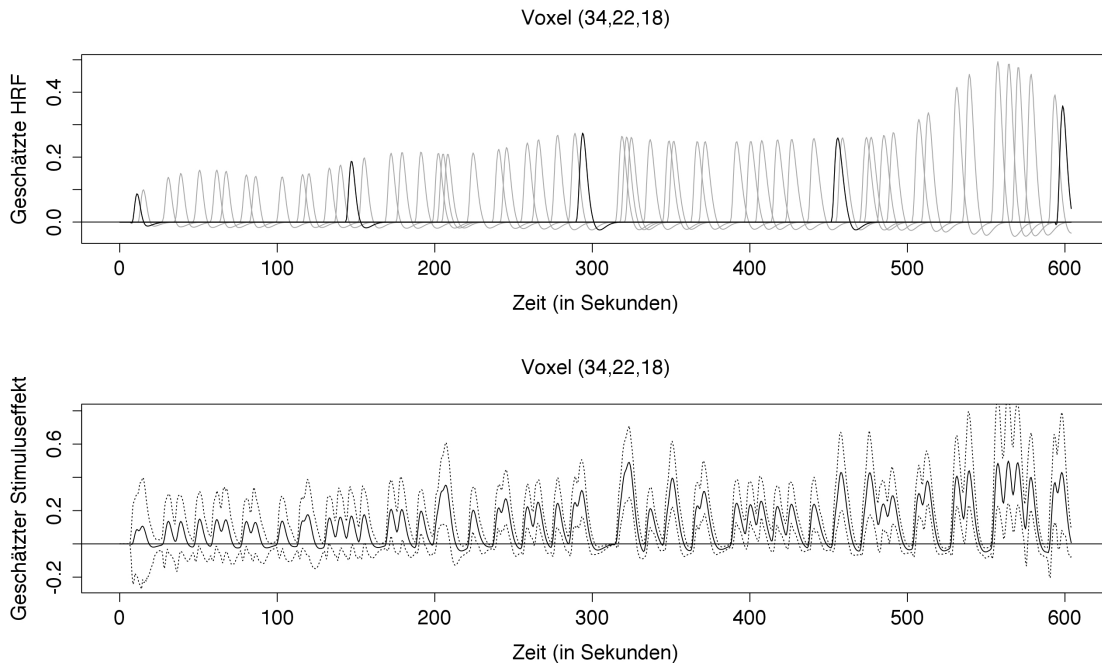


Abbildung 5.14 Geschätzte HRF und geschätzter Stimuluseffekt inklusive punktischem 90%-Kreditintervall für einen ausgewählten Voxel der Schicht 18. Schätzung mit 1. Aufmerksamkeitscore  $J_1(\tau)$ .

Die Abbildungen 5.15 und 5.16 zeigen die geschätzten Gewichte der 1. HRF-Basisfunktion  $\hat{\beta}_1(J)$  und die geschätzten HRFs für eine Schicht des zweiten interessanten Bereichs (**Schicht 26**). Auch hier wurden kleine Glättungsparameter  $\hat{\lambda}_{1,i}$  geschätzt, wie Abbildung 5.5 auf Seite 81 verdeutlicht. Gut interpretierbare variierende Stimuluseffekte können hier allerdings nicht festgestellt werden: Die geschätzten Gewichte  $\hat{\beta}_1(J)$  variieren stark, wobei die Kreditibilitätsintervalle relativ eng sind. Die Stärke der geschätzten HRFs in Abbildung 5.16 fluktuiert stark, wobei die HRFs oft ins Negative ausschlagen. Abbildung 5.17 bestätigt diesen Eindruck: Die Nulllinie ist fast immer von den Kreditibilitätsintervallen überdeckt, nur am Ende des Experiments liegt sie teilweise außerhalb. Eine vernünftige Interpretation lassen diese Schwankungen kaum zu.

Das zeigt, dass der geschätzte Glättungsparameter  $\hat{\lambda}_{1,i}$  wohl kein optimaler Indikator ist, um Voxel zu identifizieren, bei denen interpretierbare variierende Stimuluseffekte auftreten. Diesbezüglich sind weitere Überlegungen nötig.

Voxel ohne Abbildung waren nicht in der Analysemaske enthalten.

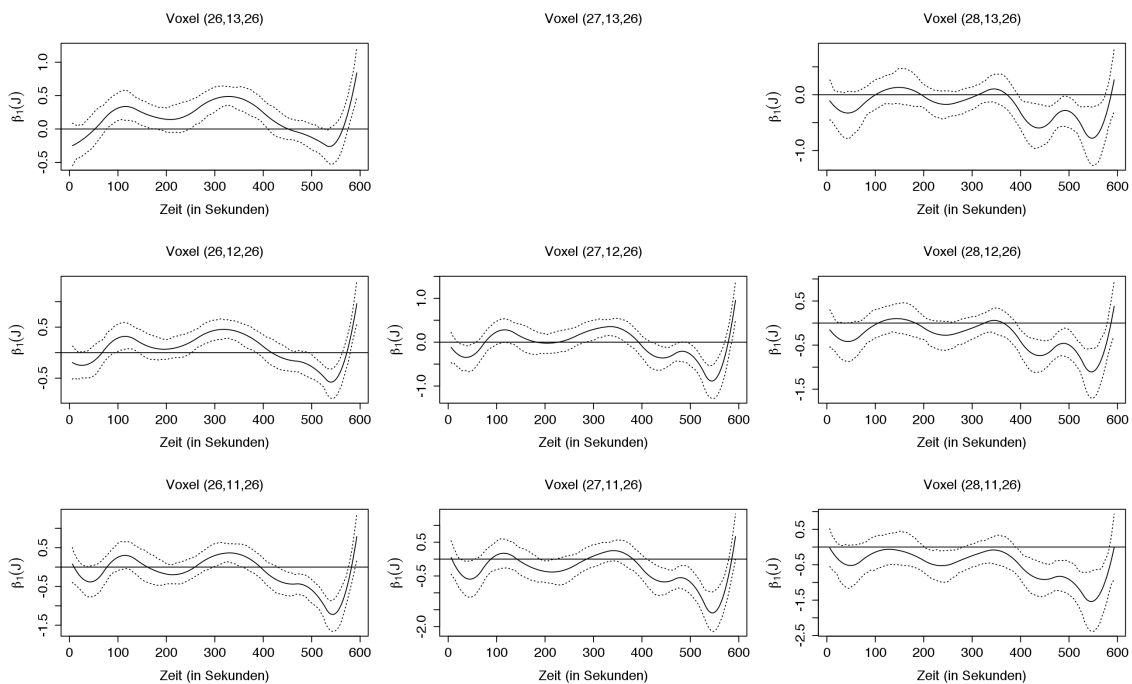


Abbildung 5.15 Geschätzte Gewichte der 1. HRF-Basisfunktion  $\hat{\beta}_1(J)$  inklusive 90%-Kreditibilitätsintervall für Voxel der Schicht 26. Voxel ohne Abbildung waren nicht in der Analysemaske enthalten.

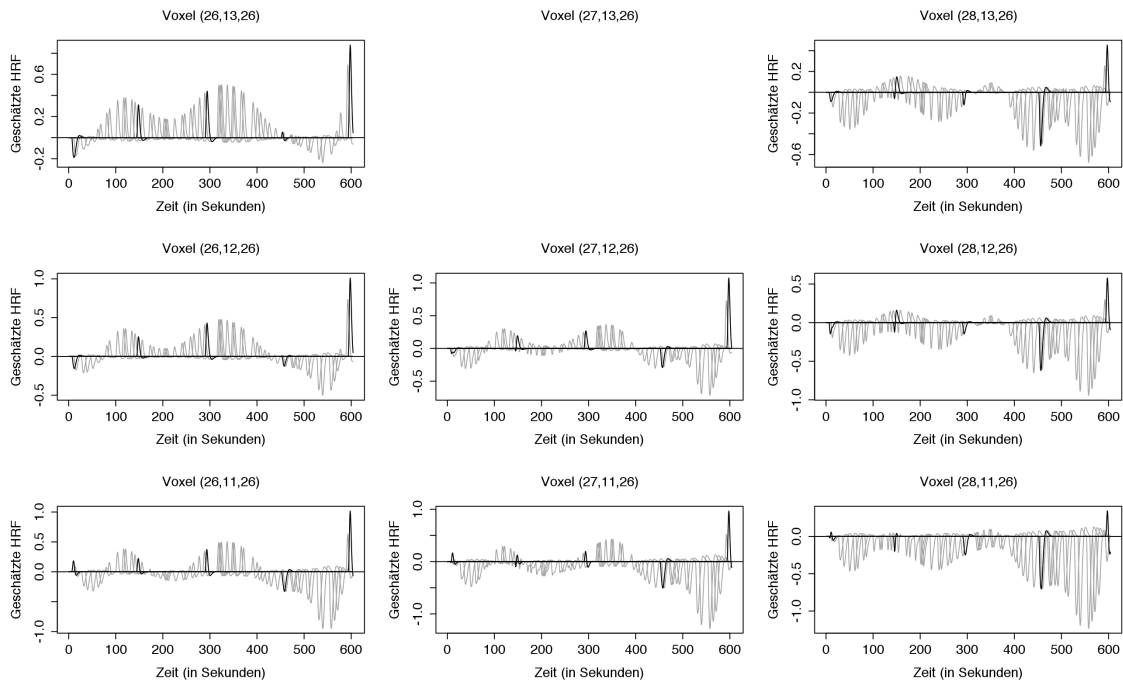


Abbildung 5.16 Geschätzte HRFs zu den entsprechenden Stimuluszeitpunkten für Voxel der Schicht 26.

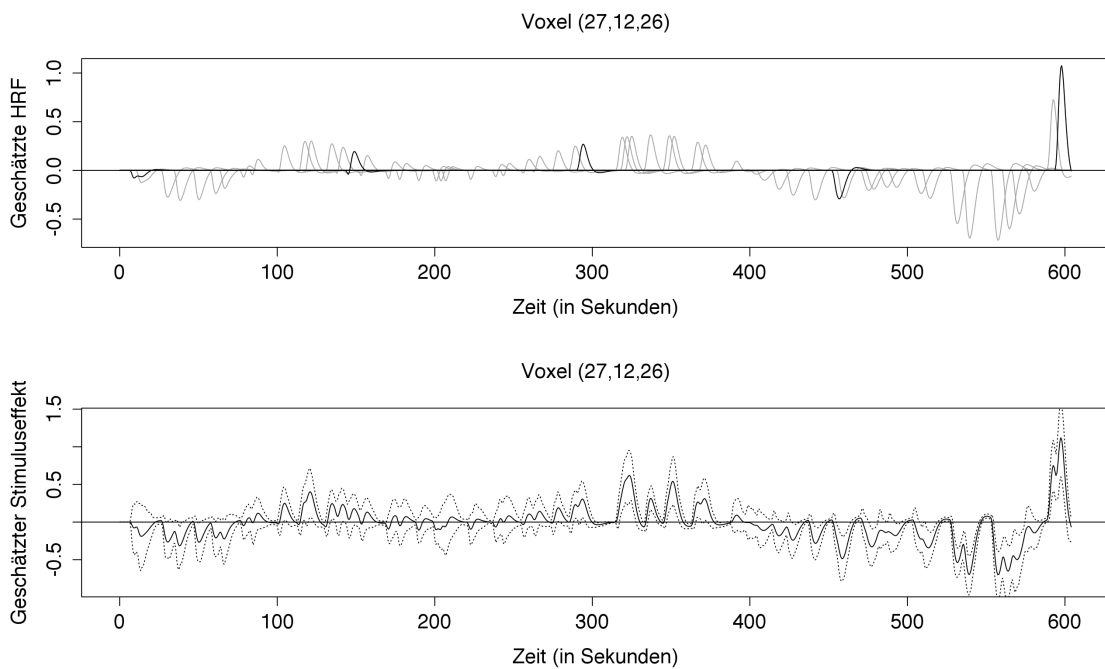


Abbildung 5.17 Geschätzte HRF und geschätzter Stimuluseffekt inklusive punktisem 90%-Kreditabilitätsintervall für einen ausgewählten Voxel der Schicht 26.

### 5.3.2 Ergebnisse für die nach Expertenwissen ausgewählten Voxel

Bei einem Oddball-Experiment findet typischerweise in mehreren Gehirnregionen Aktivität statt. Die entsprechenden interessanten Bereiche sind in Abbildung 5.18 markiert.

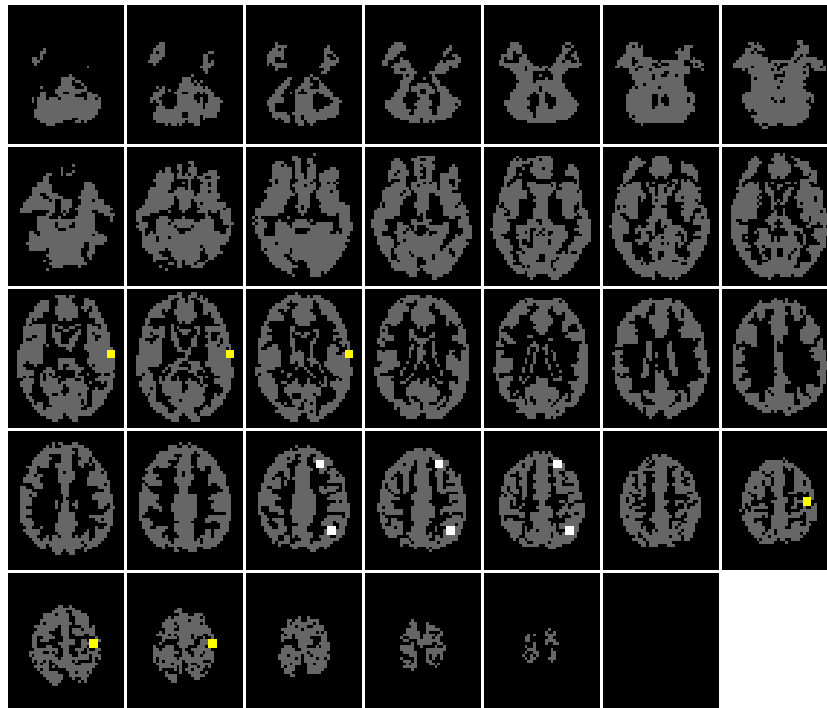


Abbildung 5.18 Analysemaske. Der gelbe Bereich der Schichten 15-17 und 28-30 sowie der weiße Bereich der Schichten 24-26 werden näher untersucht.

Die Bereiche sind in zwei Kategorien unterteilt:

1. **Aktivierter Bereich (gelb markiert):** In diesen Bereichen wird eine Aktivierung erwartet. Es handelt sich um den **auditiven Cortex** (Schichten 15-17) und das **motorische Zentrum** (Schichten 28-30).
2. **Deaktivierter Bereich (weiß markiert):** In diesem Bereich wird eine Deaktivierung in Folge der Aktivierung anderer Bereiche erwartet. Es handelt sich um das sogenannte **Ruhenetzwerk** (Schichten 24-26 okzipital und frontal). Dieser Bereich ist immer dann aktiv, wenn das Gehirn mit keinen äußeren Reizen beschäftigt ist. Es wird erwartet, dass dieser Bereich immer dann deaktiviert wird, wenn ein Stimulus auftritt. Die resultierende HRF sollte also in etwa eine Spiegelung der bisher betrachteten HRF an der x-Achse sein.

Diese theoretisch erwartete Aktivierung und Deaktivierung lässt sich gut in der Abbildung 5.19 erkennen. Abgebildet sind die mittleren geschätzten Gewichte der 1. HRF-Basisfunktion, genauer gesagt das arithmetische Mittel des geschätzten Parametervektors  $\hat{\gamma}_{1,i}$ . Helle Bereiche signalisieren Aktivierung, dunkle Bereiche signalisieren Deaktivierung.



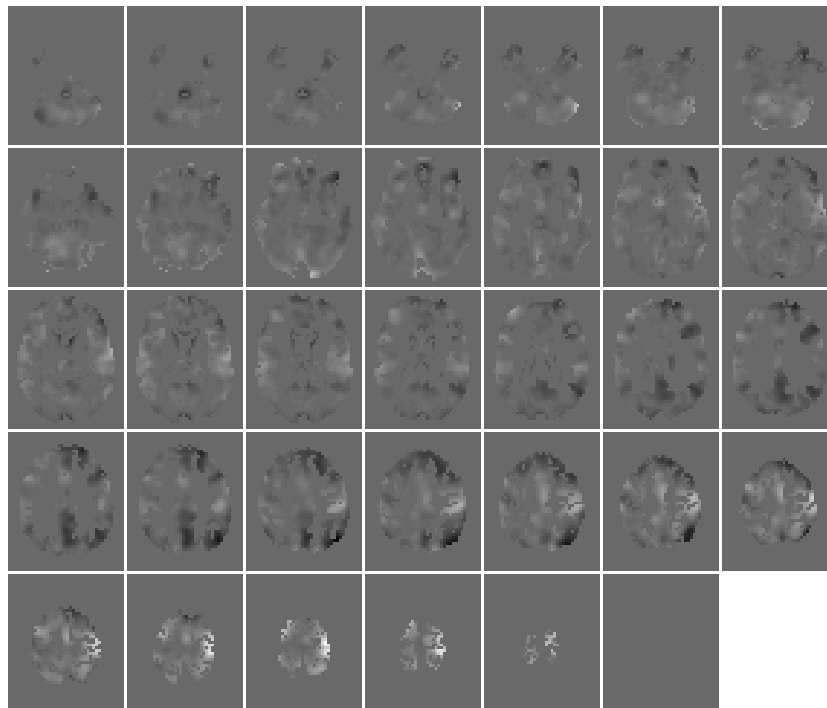


Abbildung 5.19 Gehirnkarte der mittleren geschätzten Gewichte der 1. HRF-Basisfunktion.

Im Folgenden werden die Ergebnisse für je eine Schicht dieser drei Bereiche gezeigt. Die Abbildungen zu den übrigen Schichten befinden sich im elektronischen Anhang, siehe dazu auch Anhang D.

## Auditiver Cortex

Die folgenden Abbildungen zeigen die Ergebnisse für einige Voxel der **Schicht 16** aus dem auditiven Cortex. Die geschätzten Gewichte der 1. HRF-Basisfunktion  $\hat{\beta}_1(J)$  nehmen im Verlauf des Experiments zu. Die Ausschläge der HRFs werden stärker. Die von Experimentbeginn an sehr engen Kreditibilitätsintervalle in Abbildung 5.22 zeigen die Verlässlichkeit dieser Schätzung: Im Hörzentrum sind eindeutige Stimuluseffekte zu erkennen, die über die Zeit stärker werden.

Interessant ist hier wieder, inwiefern diese Ergebnisse mit der Aufmerksamkeit in Verbindung gebracht werden können. Es ergibt sich der gleiche Zusammenhang wie bereits auf Seite 86 beschrieben, weshalb wir hier auf die entsprechenden Abbildungen verzichten. Diese Abbildungen befinden sich ebenfalls im elektronischen Anhang, siehe dazu Anhang D.

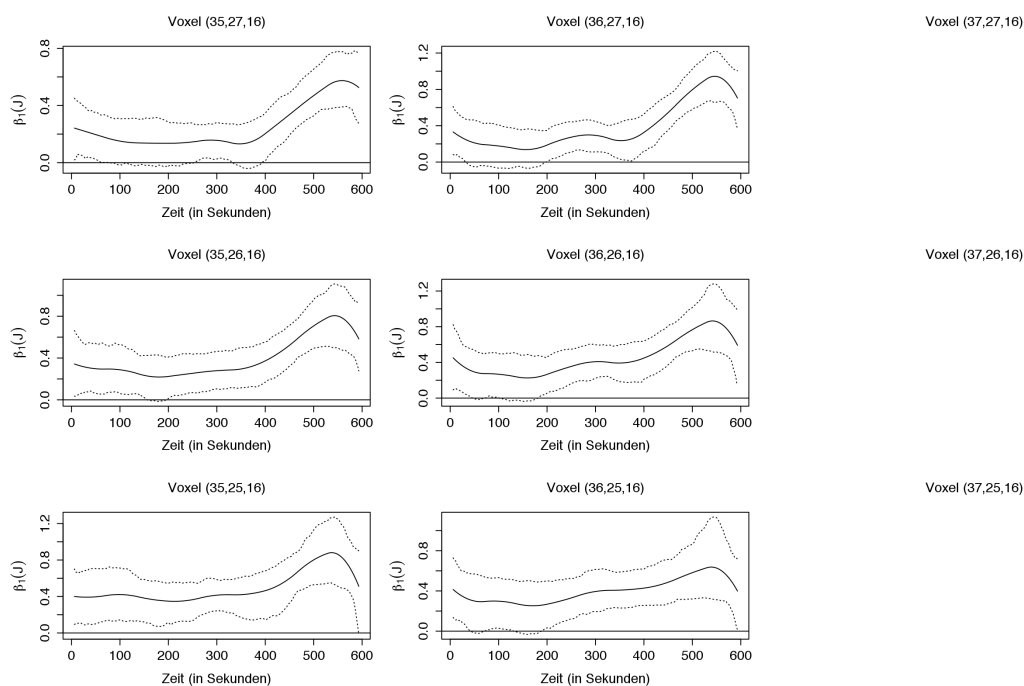


Abbildung 5.20 Geschätzte Gewichte der 1. HRF-Basisfunktion  $\hat{\beta}_1(J)$  inklusive 90%-Kreditibilitätsintervall für Voxel der Schicht 16 – Auditiver Cortex.

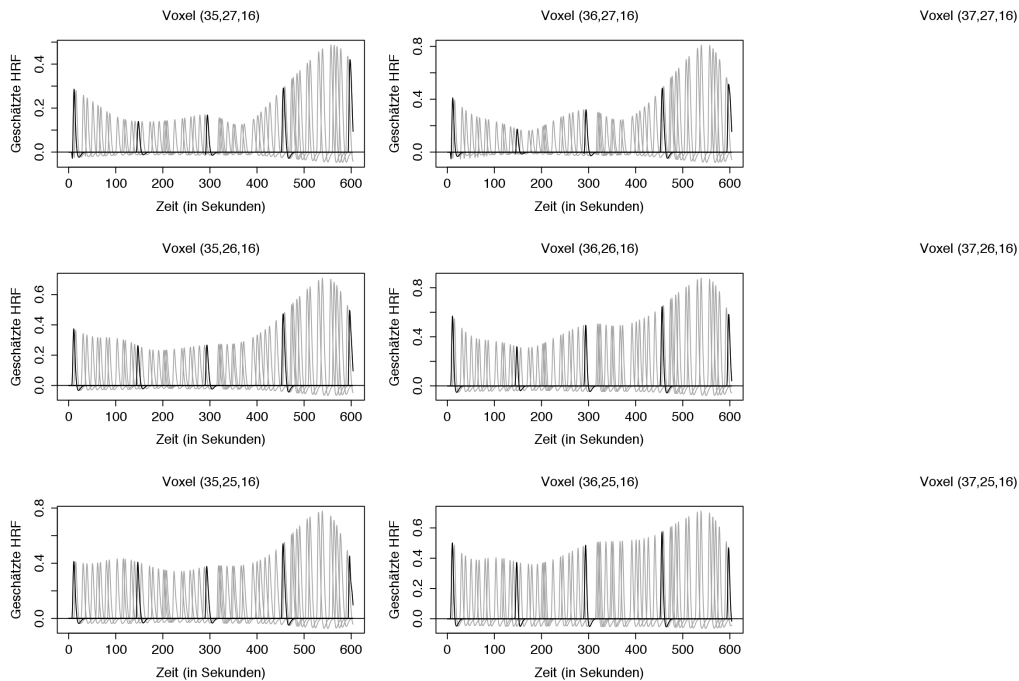


Abbildung 5.21 Geschätzte HRFs zu den entsprechenden Stimuluszeitpunkten für Voxel der Schicht 16 – Auditorischer Cortex.

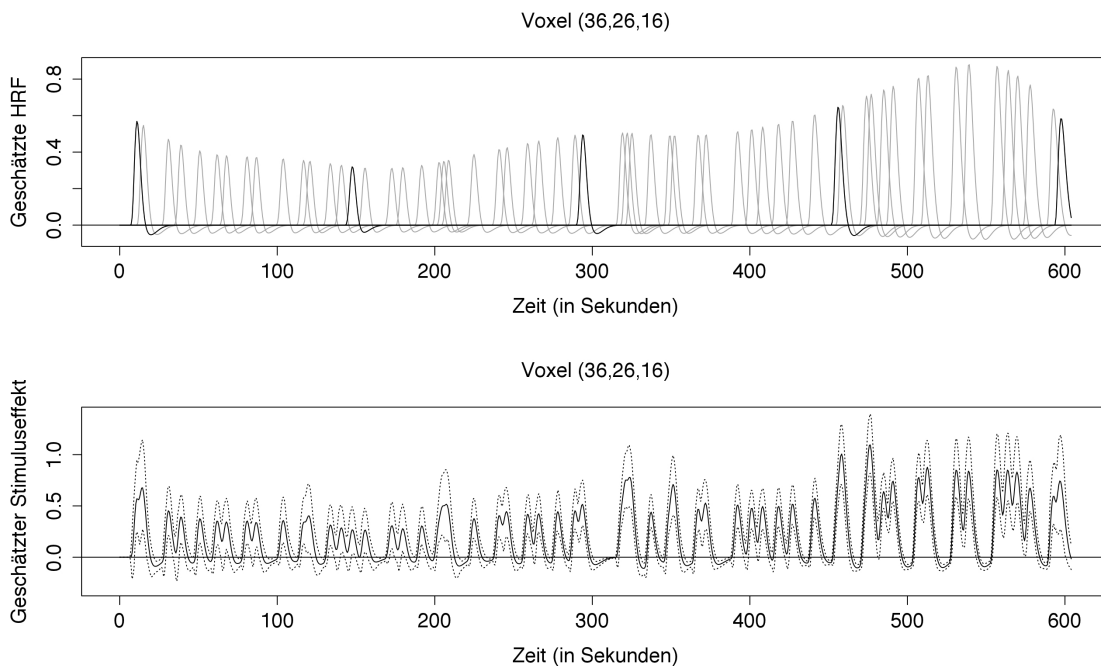


Abbildung 5.22 Geschätzte HRF und geschätzter Stimuluseffekt inklusive punktualem 90%-Kreditintervall für einen ausgewählten Voxel der Schicht 16 – Auditorischer Cortex.

## Motorisches Zentrum

Die folgenden Abbildungen zeigen die Ergebnisse für einige Voxel der **Schicht 29**, welche im für die rechte Körperhälfte zuständigen motorischen Zentrum liegen. Abbildung 5.23 zeigt, dass die geschätzten Gewichte der 1. HRF-Basisfunktion  $\hat{\beta}_1(J)$  sehr hoch sind und die Nulllinie während des gesamten Experiments weit außerhalb der Kreditabilitätsintervalle liegt. Eine Änderung der Gewichte kann nicht beobachtet werden, das heißt, dass im motorischen Zentrum eine starke Aktivierung vorliegt, die über die Zeit aber für jeden Stimulus gleich bleibt.

Die im Vergleich zur Stärke des geschätzten Stimuluseffekts extrem engen Kreditabilitätsintervalle in Abbildung 5.25 bestätigen die Vermutung, dass im motorischen Zentrum ein starker und konstanter Stimuluseffekt vorliegt. Dieser Effekt war inhaltlich so erwartet, da davon ausgegangen wird, dass die Reaktion des motorischen Zentrums auf einen Stimulus im Verlauf des Experiments gleich bleibt.

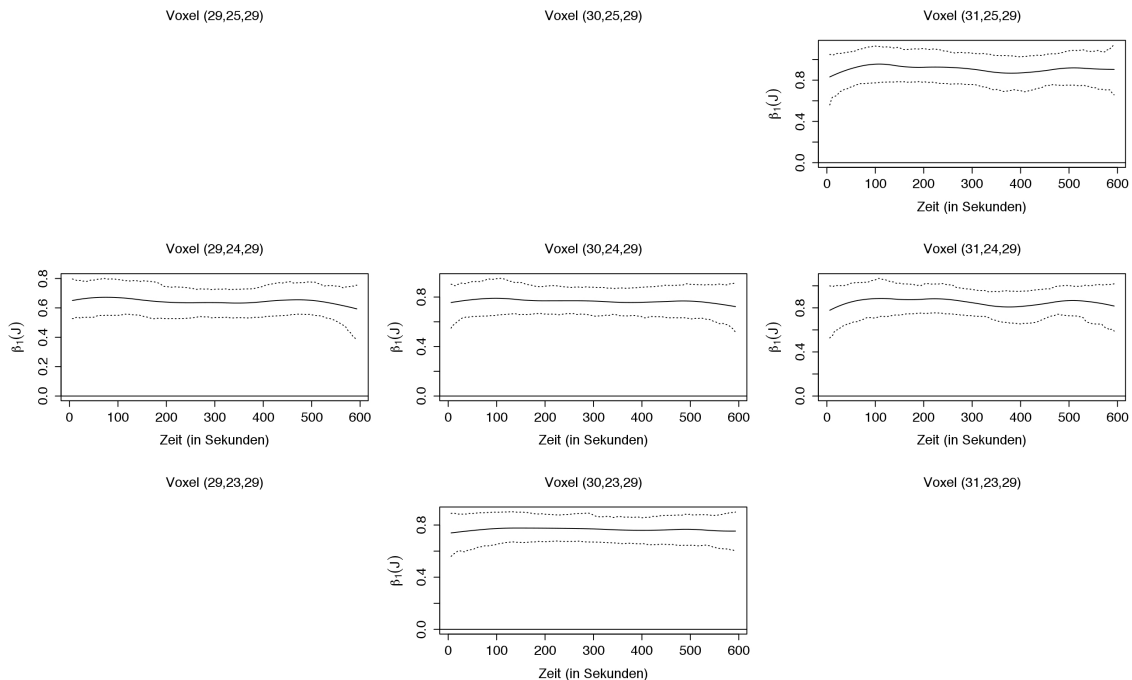


Abbildung 5.23 Geschätzte Gewichte der 1. HRF-Basisfunktion  $\hat{\beta}_1(J)$  inklusive 90%-Kreditabilitätsintervall für Voxel der Schicht 29 – Motorisches Zentrum.

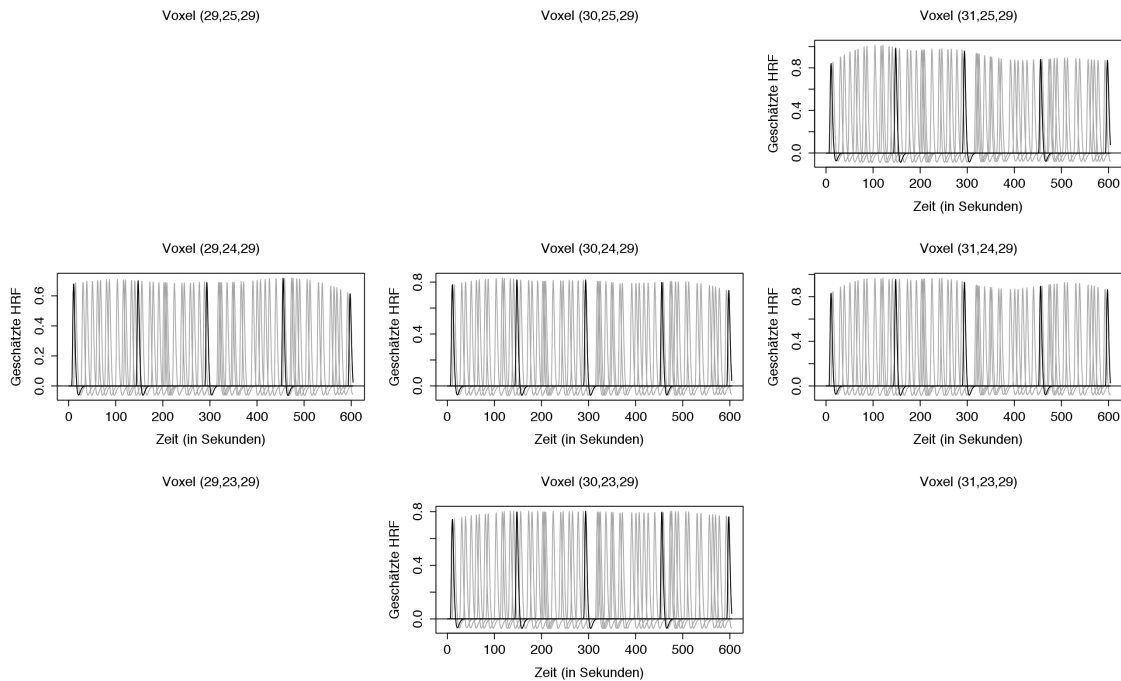


Abbildung 5.24 Geschätzte HRFs zu den entsprechenden Stimuluszeitpunkten für Voxel der Schicht 29 – Motorisches Zentrum.

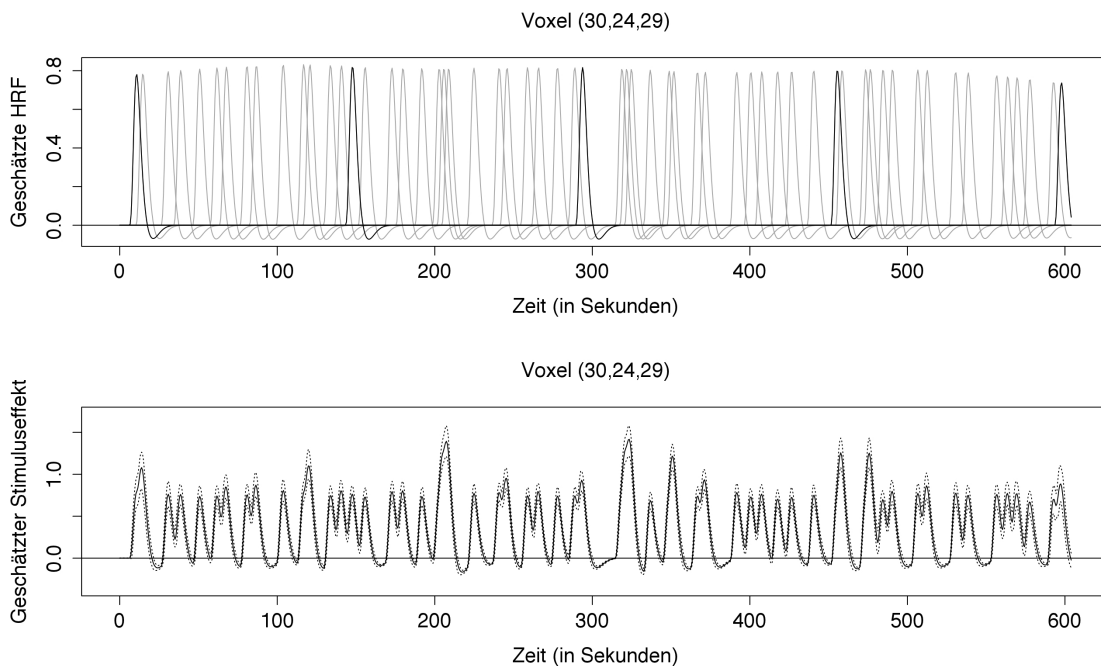


Abbildung 5.25 Geschätzte HRF und geschätzter Stimuluseffekt inklusive punktischem 90%-Kreditintervall für einen ausgewählten Voxel der Schicht 29 – Motorisches Zentrum.

## Ruhenetzwerk

Die folgenden Abbildungen zeigen die Ergebnisse für einige Voxel der **Schicht 25**, welche im Bereich des Ruhenetzwerks liegen. Dieser Bereich ist immer dann aktiv, wenn das Gehirn mit keinen äußeren Reizen beschäftigt ist. Es wird also erwartet, dass dieser Bereich immer dann deaktiviert wird, wenn ein Stimulus auftritt.

Tatsächlich sind die resultierenden HRFs in den Abbildungen 5.27 und 5.28 ein Spiegelbild der bisher gesehenen HRFs: Der große Ausschlag geht nicht ins Positive, sondern ins Negative. Die Stärke dieses negativen Ausschlags ändert sich aber kaum, wie die konstant negativen Gewichte der 1. HRF-Basisfunktion  $\hat{\beta}_1(J)$  in Abbildung 5.26 verdeutlichen.

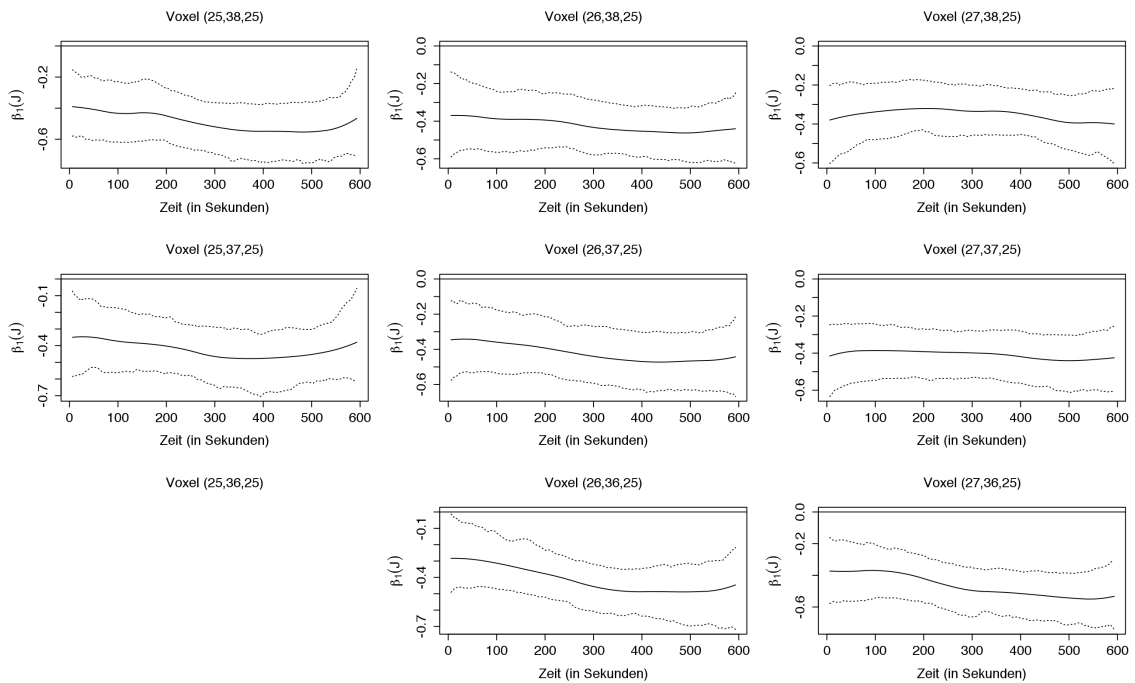


Abbildung 5.26 Geschätzte Gewichte der 1. HRF-Basisfunktion  $\hat{\beta}_1(J)$  inklusive 90%-Kreditintervall für Voxel der Schicht 25 – Ruhenetzwerk.

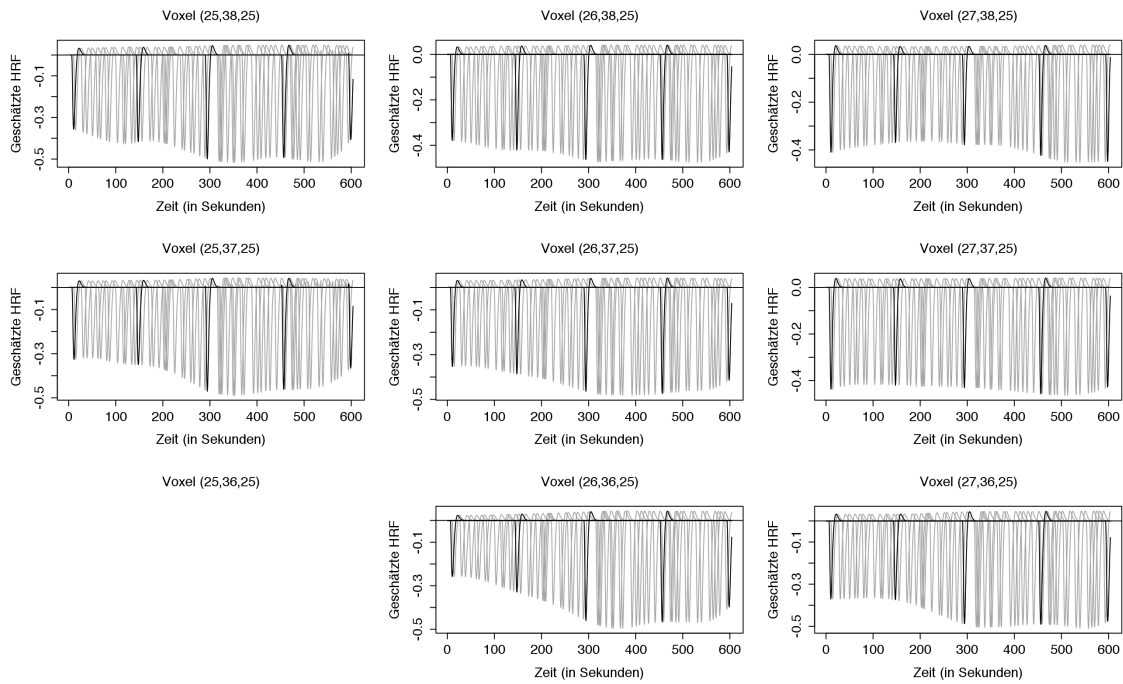


Abbildung 5.27 Geschätzte HRFs zu den entsprechenden Stimuluszeitpunkten für Voxel der Schicht 25 – Ruhenetzwerk.

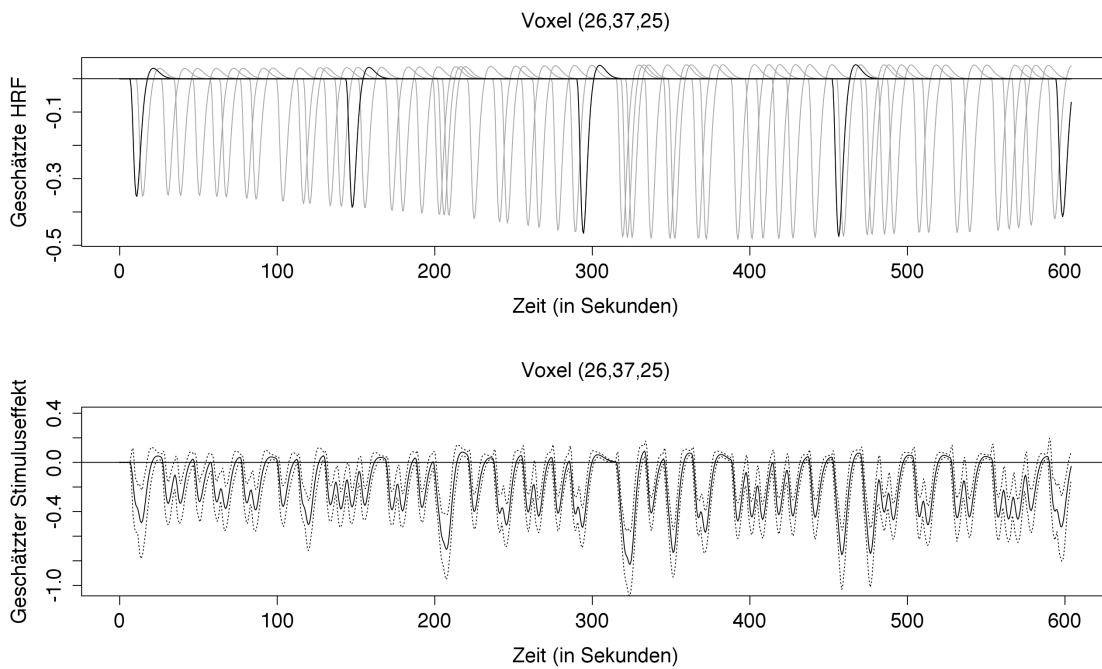


Abbildung 5.28 Geschätzte HRF und geschätzter Stimuluseffekt inklusive punktischem 90%-Kreditintervall für einen ausgewählten Voxel der Schicht 25 – Ruhenetzwerk.

### Geschätztes und beobachtetes fMRT-Signal im Vergleich

Abbildung 5.29 vergleicht schließlich das geschätzte fMRT-Signal mit dem beobachteten fMRT-Signal für Voxel der Schicht 18. Das geschätzte fMRT-Signal setzt sich zusammen aus der Summe des geschätzten Baselinetrends, des geschätzten Confoundereffekts und des geschätzten Stimuluseffekts. Es ist deutlich zu sehen, dass das geschätzte fMRT-Signal für alle Zeitpunkte nah an dem wahren Signal ist, weshalb wir davon ausgehen können, dass die Schätzung generell gut funktioniert hat.

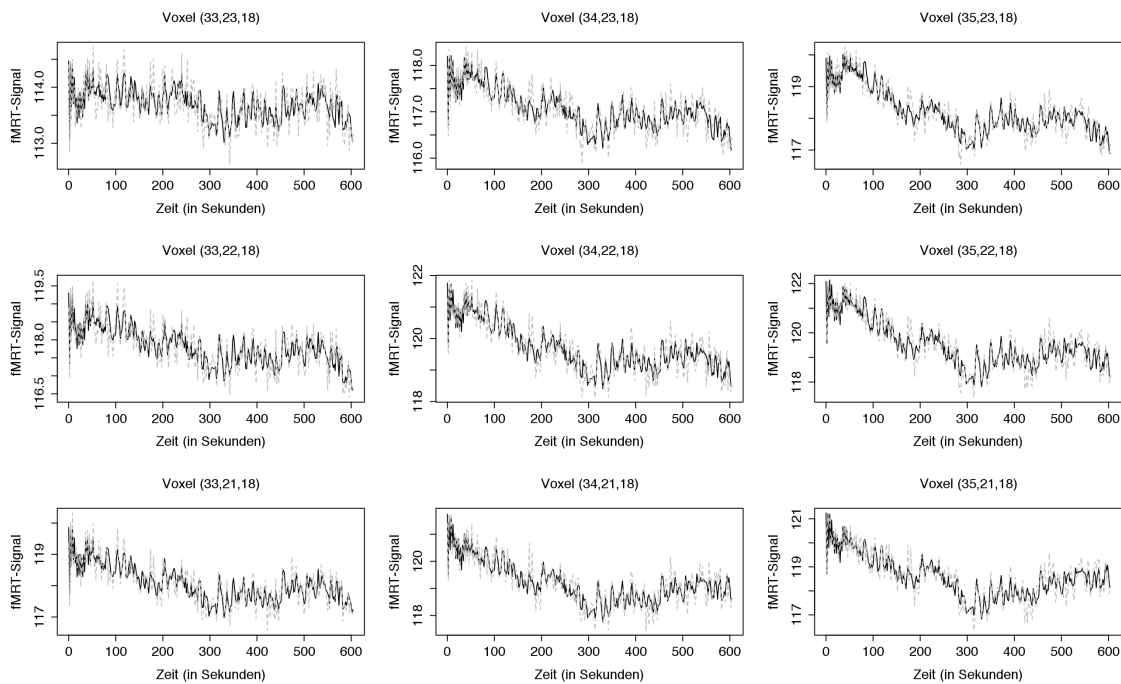


Abbildung 5.29 Vergleich von geschätztem (schwarz) und beobachtetem (grau) fMRT-Signal für Voxel der Schicht 18.

### Modelldiagnose

Zur Modelldiagnose betrachtet Abbildung 5.30 das Ergebnis an Voxel (34,22,18).

Abbildung 5.30 a) zeigt, dass die Residuen um die Nulllinie streuen. Abbildung 5.30 b) zeigt, dass die Residuen annähernd normalverteilt sind. Abbildung 5.30 c) zeigt, dass kaum eine Autokorrelation der Residuen vorliegt.

Das zeigt auch, dass die Annahme unabhängiger und normalverteilter Fehler in (2.11) auf Seite 30 gerechtfertigt und die Annahme korrelierter Fehler nicht notwendig ist.



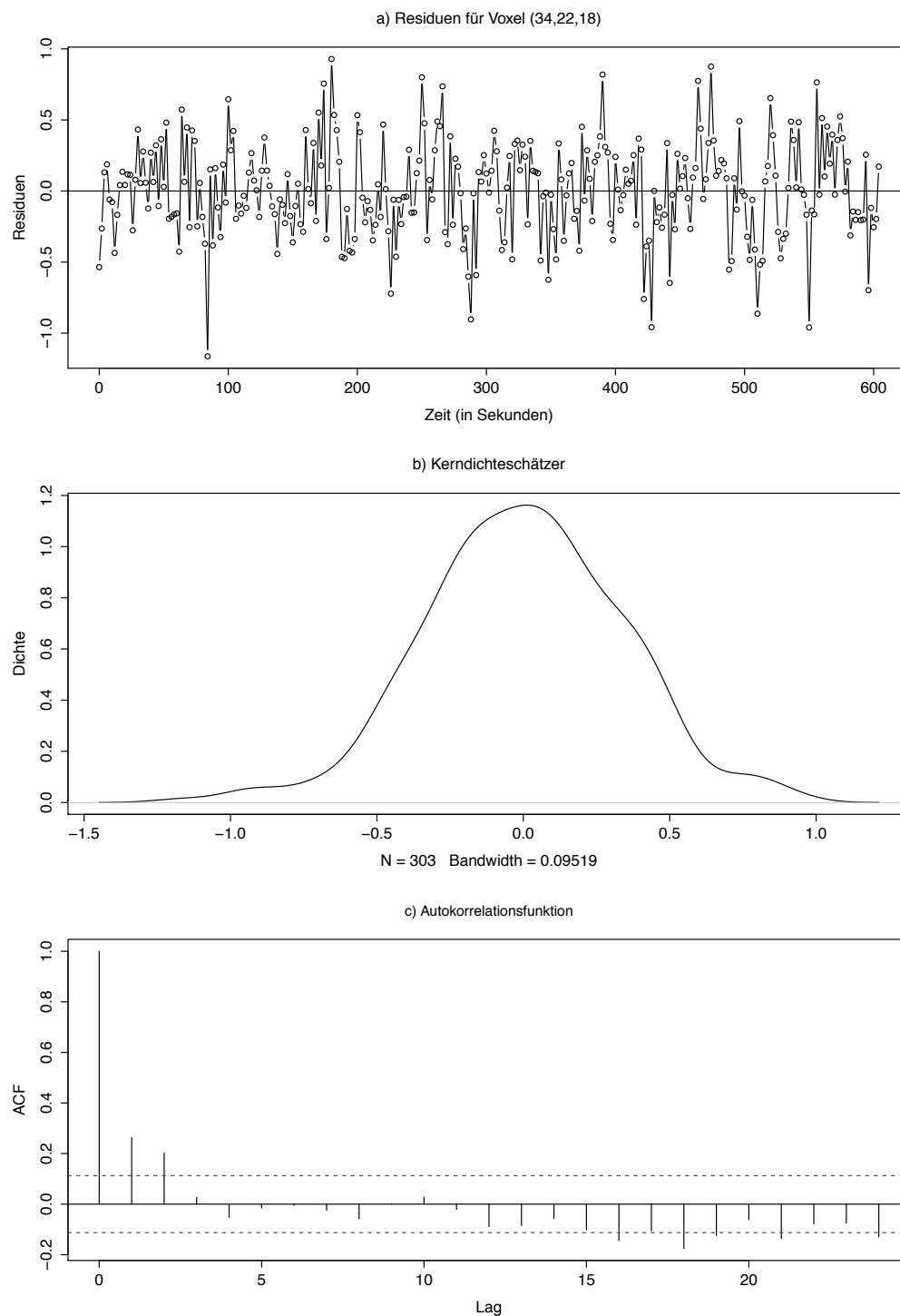


Abbildung 5.30 Streudiagramm, Kerndichteschätzer und Autokorrelationsfunktion der Residuen für den Voxel (34,22,18).

### 5.4 Fazit der Analyse

Aus der vorliegenden Analyse können mehrere Schlüsse gezogen werden:

Zum einen wurde eine Gehirnregion identifiziert, in der variierende Stimuluseffekte vorliegen. Diese Region stimmt mit dem auditiven Cortex überein. Dort nimmt die Stärke des Ausschlags der HRF im Verlauf des Experiments kontinuierlich zu, wobei sich die Form kaum verändert. Das heißt, dass die Reaktion des auditiven Cortex auf einen Stimulus im Verlauf des Experiments stärker wird.

Ein Ziel war, diese Variationen mit der Aufmerksamkeit des Probanden in Verbindung zu bringen. In der vorliegenden Analyse war das nicht zweifelsfrei möglich, da die Aufmerksamkeit nicht eindeutig gemessen werden konnte. Dazu sind also weitere Untersuchungen nötig. An dieser Stelle weisen wir noch einmal ausdrücklich darauf hin, dass in dieser Arbeit die Daten eines einzelnen Probanden ausgewertet wurden. Die hier gefundenen Ergebnisse können also nicht ohne Weiteres verallgemeinert werden, auch hierzu sind weitere Untersuchungen in Form einer größer angelegten Studie nötig.

In zwei anderen Gehirnregionen, im motorischen Zentrum und im Ruhenetzwerk konnten konstante Stimuluseffekte identifiziert werden. Im motorischen Zentrum tritt als Reaktion auf einen Stimulus eine starke Aktivierung auf, die im Verlauf des Experiments konstant bleibt. Im Ruhenetzwerk tritt als Reaktion auf einen Stimulus eine starke Deaktivierung auf, die im Verlauf des Experiments ebenfalls konstant bleibt.

Darüberhinaus konnte nicht abschließend geklärt werden, ob es nicht auch andere Gehirnregionen mit variierenden Stimuluseffekten gibt. Hierzu wäre wegen der großen Zahl an Voxeln ein guter Indikator nötig. Der Vorschlag, den logarithmierten Glättungsparameter  $\log(\widehat{\lambda_{1,i}})$  als Indikator zu benutzen, war nicht optimal. Zwar konnte dieser geschätzte Glättungsparameter als Hinweis auf variierende Stimuluseffekte benutzt werden, im Fall der zweiten betrachteten Gehirnregion stellte sich aber heraus, dass die großen Schwankungen eher willkürlich und nicht interpretierbar waren. Die expertenbasierte Auswahl der Voxel erwies sich als die bessere Variante.

## Kapitel 6: Zusammenfassung und Ausblick

### Zusammenfassung

Diese Diplomarbeit beschäftigte sich mit der Frage, ob es Gehirnregionen gibt, in denen die Aktivität des Gehirns in Reaktion auf einen Reiz unterschiedlich ausfällt, je nachdem wie aufmerksam ein Proband ist. Dabei wurde zur Messung der Gehirnaktivität die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) und zur Messung der Aufmerksamkeit die Elektroenzephalographie (EEG) verwendet.

Zunächst wurde diese inhaltliche Fragestellung in eine statistische Fragestellung übersetzt und ein statistisches Modell entwickelt, das es erlaubt, diese statistische Fragestellung zu beantworten. Genauer ist dies ein Regressionsmodell mit variierenden Koeffizienten, bei dem die Aufmerksamkeit als Interaktionsvariable aufgenommen wird.

Daraufhin entwickelten wir zwei Möglichkeiten zur Schätzung der Modellparameter und zur Quantifizierung der Schätzgenauigkeit. Zum einen war das ein frequentistischer Ansatz mit penalisierter KQ-Schätzung, zum anderen ein bayesianischer Ansatz, bei dem die Schätzung durch ein eigens hergeleitetes und implementiertes Gibbs-Sampling-Verfahren durchgeführt wurde.

In einer Simulationsstudie wurden beide Schätzverfahren daraufhin überprüft, ob sie variierende Stimuluseffekte erkennen oder nicht. Es stellte sich heraus, dass beide Verfahren gute Schätzungen liefern und keine wesentlichen Unterschiede in den Ergebnissen auftraten.

Schließlich untersuchten wir mit den erarbeiteten Werkzeugen die Daten eines Probanden einer kombinierten EEG-fMRT-Studie auf variierende Stimuluseffekte. Das Ergebnis war, dass im Bereich des Hörzentrums die Stärke des Stimuluseffekts im Verlauf des Experiments kontinuierlich zunimmt. Diese Variation konnte allerdings nicht mit der Aufmerksamkeit in Verbindung gebracht werden.

Im Bereich des motorischen Zentrums wurde ein starker Stimuluseffekt beobachtet, der über die Zeit konstant ist. Im Bereich des Ruhenetzwerks wurde ein starker negativer Stimuluseffekt beobachtet, also eine Deaktivierung in Reaktion auf die Stimuli. Dieser Effekt änderte sich über die Zeit kaum.

### Ausblick

Ausgehend von dieser Arbeit bieten sich mehrere Forschungsschritte an:

Einerseits könnte das Modell um eine räumliche Komponente erweitert werden. In diesem Fall würde die räumliche Glättung der Daten als zweiter Vorverarbeitungsschritt wegfallen.

Ein anderer offener Punkt ist die Entwicklung eines aussagekräftigen Indikators, der für jeden Voxel angibt, mit welcher Sicherheit von variierenden Stimuluseffekten ausgegangen werden kann.

Schließlich könnte das hier explorativ erhaltene Ergebnis, dass im Hörzentrum variierende Stimuluseffekte vorliegen, anhand einer größer angelegten Studie verifiziert und mit der

Aufmerksamkeit in Verbindung gebracht werden. In diesem Zusammenhang könnte auch die Frage nach einem guten Maß für die Aufmerksamkeit geklärt werden.

## Anhang A: Herleitung der Full Conditionals

Diese Ergänzungen enthalten die Herleitungen der Full Conditionals aus Kapitel 3. Die Full Conditionals berechnen wir wie folgt.

### Full Conditional für $\zeta$

Die Full Conditional für  $\zeta$  ist für das Modell mit konstantem Stimuluseffekt und das Modell mit variierendem Stimuluseffekt identisch:

$$\zeta | \mathbf{y}, \boldsymbol{\eta}, \boldsymbol{\gamma}, \sigma^2 \sim \mathcal{N}(\boldsymbol{\mu}_\zeta, \boldsymbol{\Sigma}_\zeta)$$

mit

$$\boldsymbol{\mu}_\zeta = \frac{1}{\sigma^2} \boldsymbol{\Sigma}_\zeta [\mathbf{U}^\top (\mathbf{y} - \mathbf{X}\boldsymbol{\gamma}) + \sigma^2 \mathbf{D}^{-1} \mathbf{d}]$$

und

$$\boldsymbol{\Sigma}_\zeta = \sigma^2 [\mathbf{U}^\top \mathbf{U} + \sigma^2 \mathbf{D}^{-1}]^{-1}.$$

Herleitung:

$$\begin{aligned} p(\zeta | \boldsymbol{\gamma}, \sigma^2, \mathbf{y}) &= \frac{p(\zeta, \boldsymbol{\gamma}, \sigma^2, \mathbf{y})}{p(\boldsymbol{\gamma}, \sigma^2, \mathbf{y})} \\ &\propto p(\mathbf{y} | \boldsymbol{\eta}, \sigma^2) p(\zeta) \end{aligned}$$

bzw. für das Modell mit variierendem Stimuluseffekt

$$\begin{aligned} p(\zeta | \boldsymbol{\gamma}, \boldsymbol{\tau}^{(2)}, \sigma^2, \mathbf{y}) &= \frac{p(\zeta, \boldsymbol{\gamma}, \boldsymbol{\tau}^{(2)}, \sigma^2, \mathbf{y})}{p(\boldsymbol{\gamma}, \boldsymbol{\tau}^{(2)}, \sigma^2, \mathbf{y})} \\ &\propto p(\mathbf{y} | \boldsymbol{\eta}, \sigma^2) p(\zeta) \\ &\propto \exp \left\{ -\frac{1}{2\sigma^2} [(\mathbf{y} - \boldsymbol{\eta})^\top (\mathbf{y} - \boldsymbol{\eta}) + \sigma^2 (\zeta - \mathbf{d})^\top \mathbf{D}^{-1} (\zeta - \mathbf{d})] \right\} \\ &\propto \exp \left\{ -\frac{1}{2\sigma^2} [\mathbf{y}^\top \mathbf{y} - 2\boldsymbol{\eta}^\top \mathbf{y} + \boldsymbol{\eta}^\top \boldsymbol{\eta} + \sigma^2 (\zeta^\top \mathbf{D}^{-1} \zeta - 2\mathbf{d}^\top \mathbf{D}^{-1} \zeta + \mathbf{d}^\top \mathbf{D}^{-1} \mathbf{d})] \right\} \\ &\propto \exp \left\{ -\frac{1}{2\sigma^2} [-2(\mathbf{U}\zeta + \mathbf{X}\boldsymbol{\gamma})^\top \mathbf{y} + (\mathbf{U}\zeta + \mathbf{X}\boldsymbol{\gamma})^\top (\mathbf{U}\zeta + \mathbf{X}\boldsymbol{\gamma}) + \sigma^2 (\zeta^\top \mathbf{D}^{-1} \zeta - 2\mathbf{d}^\top \mathbf{D}^{-1} \zeta)] \right\} \\ &\propto \exp \left\{ -\frac{1}{2\sigma^2} [-2(\zeta^\top \mathbf{U}^\top \mathbf{y}) + \zeta^\top \mathbf{U}^\top \mathbf{U} \zeta + 2\zeta^\top \mathbf{U}^\top \mathbf{X}\boldsymbol{\gamma} + \sigma^2 (\zeta^\top \mathbf{D}^{-1} \zeta - 2\mathbf{d}^\top \mathbf{D}^{-1} \zeta)] \right\} \\ &\propto \exp \left\{ -\frac{1}{2\sigma^2} [-2\zeta^\top [\mathbf{U}^\top \mathbf{y} - \mathbf{U}^\top \mathbf{X}\boldsymbol{\gamma} + \sigma^2 \mathbf{D}^{-1} \mathbf{d}] + \zeta^\top [\mathbf{U}^\top \mathbf{U} + \sigma^2 \mathbf{D}^{-1}] \zeta] \right\} \\ &\propto \exp \left\{ -\frac{1}{2} \left[ -\frac{2}{\sigma^2} \zeta^\top [\mathbf{U}^\top (\mathbf{y} - \mathbf{X}\boldsymbol{\gamma}) + \sigma^2 \mathbf{D}^{-1} \mathbf{d}] + \frac{1}{\sigma^2} \zeta^\top [\mathbf{U}^\top \mathbf{U} + \sigma^2 \mathbf{D}^{-1}] \zeta \right] \right\} \\ &\propto \exp \left\{ -\frac{1}{2} [-2\zeta^\top \boldsymbol{\Sigma}_\zeta^{-1} \boldsymbol{\mu}_\zeta + \zeta^\top \boldsymbol{\Sigma}_\zeta^{-1} \zeta] \right\} \end{aligned}$$

mit  $\Sigma_\zeta$  und  $\mu_\zeta$  wie oben definiert. Das entspricht dem Kern einer multivariaten  $\mathcal{N}(\mu_\zeta, \Sigma_\zeta)$ -Verteilung.

### Full Conditional für $\gamma$ im Modell mit konstantem Stimuluseffekt

Die Full Conditional für  $\gamma$  ist für das Modell mit konstantem Stimuluseffekt:

$$\gamma | \mathbf{y}, \boldsymbol{\eta}, \zeta, \sigma^2 \sim \mathcal{N}(\mu_\gamma, \Sigma_\gamma)$$

mit

$$\mu_\gamma = \frac{1}{\sigma^2} \Sigma_\gamma [\mathbf{X}^\top (\mathbf{y} - U\zeta) + \sigma^2 \mathbf{G}^{-1} \mathbf{g}]$$

und

$$\Sigma_\gamma = \sigma^2 [\mathbf{X}^\top \mathbf{X} + \sigma^2 \mathbf{G}^{-1}]^{-1}.$$

Die Herleitung verläuft analog zur Herleitung der Full Conditional für  $\zeta$ :

$$\begin{aligned} p(\gamma | \zeta, \sigma^2, \mathbf{y}) &= \frac{p(\gamma, \zeta, \sigma^2, \mathbf{y})}{p(\zeta, \sigma^2, \mathbf{y})} \\ &\propto p(\mathbf{y} | \boldsymbol{\eta}, \sigma^2) p(\gamma) \\ &\propto \dots \\ &\propto \exp \left\{ -\frac{1}{2} \left[ -2 \gamma^\top \Sigma_\gamma^{-1} \mu_\gamma + \gamma^\top \Sigma_\gamma^{-1} \gamma \right] \right\} \end{aligned}$$

mit  $\Sigma_\gamma$  und  $\mu_\gamma$  wie oben definiert. Das entspricht dem Kern einer multivariaten  $\mathcal{N}(\mu_\gamma, \Sigma_\gamma)$ -Verteilung.

### Full Conditional für $\sigma^2$

Die Full Conditional für  $\sigma^2$  ist für das Modell mit konstantem Stimuluseffekt und das Modell mit variierendem Stimuluseffekt identisch:

$$\sigma^2 | \mathbf{y}, \boldsymbol{\eta} \sim \text{IG}(\tilde{a}_\sigma, \tilde{b}_\sigma)$$

mit

$$\tilde{a}_\sigma = a_\sigma + \frac{T}{2}$$

und

$$\tilde{b}_\sigma = b_\sigma + \frac{1}{2} (\mathbf{y} - \boldsymbol{\eta})^\top (\mathbf{y} - \boldsymbol{\eta}).$$

Herleitung:

$$\begin{aligned} p(\sigma^2 | \gamma, \zeta, \mathbf{y}) &= \frac{p(\sigma^2, \gamma, \zeta, \mathbf{y})}{p(\gamma, \zeta, \mathbf{y})} \\ &\propto p(\mathbf{y} | \boldsymbol{\eta}, \sigma^2) p(\sigma^2) \end{aligned}$$

bzw. für das Modell mit variierendem Stimuluseffekt

$$\begin{aligned} p(\sigma^2 | \gamma, \boldsymbol{\tau}^{(2)}, \zeta, \mathbf{y}) &= \frac{p(\sigma^2, \gamma, \boldsymbol{\tau}^{(2)}, \zeta, \mathbf{y})}{p(\gamma, \boldsymbol{\tau}^{(2)}, \zeta, \mathbf{y})} \\ &\propto p(\mathbf{y} | \boldsymbol{\eta}, \sigma^2) p(\sigma^2) \\ &\propto \sigma^{2-\frac{T}{2}} \exp \left\{ -\frac{1}{2\sigma^2} (\mathbf{y} - \boldsymbol{\eta})^\top (\mathbf{y} - \boldsymbol{\eta}) \right\} \sigma^{2-(a_\sigma+1)} \exp \left\{ -\frac{1}{\sigma^2} b_\sigma \right\} \\ &\propto \sigma^{2-(a_\sigma+\frac{T}{2}+1)} \exp \left\{ -\frac{1}{\sigma^2} \left[ b_\sigma + \frac{1}{2} (\mathbf{y} - \boldsymbol{\eta})^\top (\mathbf{y} - \boldsymbol{\eta}) \right] \right\} \\ &\propto \sigma^{2-(\tilde{a}_\sigma+1)} \exp \left\{ -\frac{1}{\sigma^2} \tilde{b}_\sigma \right\} \end{aligned}$$

mit  $\tilde{a}_\sigma$  und  $\tilde{b}_\sigma$  wie oben definiert. Das entspricht dem Kern einer  $IG(\tilde{a}_\sigma, \tilde{b}_\sigma)$ -Verteilung.

#### Full Conditional für $\gamma_k$ im Modell mit variierendem Stimuluseffekt

Die Full Conditional für  $\gamma_k$  für  $k = 1, 2, 3$  ist für das Modell mit variierendem Stimuluseffekt:

$$\gamma_k | \mathbf{y}, \boldsymbol{\eta}, \zeta, \tau_k^2, \sigma^2 \sim \mathcal{N}(\boldsymbol{\mu}_k, \boldsymbol{\Sigma}_k)$$

mit

$$\boldsymbol{\mu}_k = \frac{1}{\sigma^2} \boldsymbol{\Sigma}_k \mathbf{X}_k^\top (\mathbf{y} - \boldsymbol{\eta}_{-k})$$

und

$$\boldsymbol{\Sigma}_k = \left[ \frac{1}{\sigma^2} \mathbf{X}_k^\top \mathbf{X}_k + \frac{1}{\tau_k^2} \mathbf{K} \right]^{-1}$$

wobei  $\boldsymbol{\eta}_{-k} = \boldsymbol{\eta} - \mathbf{X}_k \gamma_k = \mathbf{Z} \boldsymbol{\theta} - \mathbf{X}_k \gamma_k$ .

Herleitung:

$$\begin{aligned}
 p(\gamma_k | \tau_k^2, \sigma^2, \boldsymbol{\eta}, \mathbf{y}) &\propto p(\mathbf{y} | \boldsymbol{\eta}, \sigma^2) p(\gamma_k | \tau_k^2) p(\tau_k^2) \\
 &\propto p(\mathbf{y} | \boldsymbol{\eta}, \sigma^2) p(\gamma_k | \tau_k^2) \\
 &\propto \exp \left\{ -\frac{1}{2\sigma^2} (\mathbf{y} - \boldsymbol{\eta})^\top (\mathbf{y} - \boldsymbol{\eta}) - \frac{1}{2\tau_k^2} \gamma_k^\top \mathbf{K} \gamma_k \right\} \\
 &\propto \exp \left\{ -\frac{1}{2} \left[ \frac{1}{\sigma^2} (\mathbf{y}^\top \mathbf{y} - 2\boldsymbol{\eta}^\top \mathbf{y} + \boldsymbol{\eta}^\top \boldsymbol{\eta}) + \frac{1}{\tau_k^2} \gamma_k^\top \mathbf{K} \gamma_k \right] \right\} \\
 &\propto \exp \left\{ -\frac{1}{2} \left[ \frac{1}{\sigma^2} \left( -2(\boldsymbol{\eta}_{-k} + \mathbf{X}_k \gamma_k)^\top \mathbf{y} + (\boldsymbol{\eta}_{-k} + \mathbf{X}_k \gamma_k)^\top (\boldsymbol{\eta}_{-k} + \mathbf{X}_k \gamma_k) \right) + \frac{1}{\tau_k^2} \gamma_k^\top \mathbf{K} \gamma_k \right] \right\} \\
 &\propto \exp \left\{ -\frac{1}{2} \left[ \frac{1}{\sigma^2} (-2\gamma_k^\top \mathbf{X}_k^\top \mathbf{y} + \gamma_k^\top \mathbf{X}_k^\top \mathbf{X}_k \gamma_k + 2\gamma_k^\top \mathbf{X}_k^\top \boldsymbol{\eta}_{-k}) + \frac{1}{\tau_k^2} \gamma_k^\top \mathbf{K} \gamma_k \right] \right\} \\
 &\propto \exp \left\{ -\frac{1}{2} \left[ -2\gamma_k^\top \left[ \frac{1}{\sigma^2} \mathbf{X}_k^\top (\mathbf{y} - \boldsymbol{\eta}_{-k}) \right] + \gamma_k^\top \left[ \frac{1}{\sigma^2} \mathbf{X}_k^\top \mathbf{X}_k + \frac{1}{\tau_k^2} \mathbf{K} \right] \gamma_k \right] \right\} \\
 &\propto \exp \left\{ -\frac{1}{2} [-2\gamma_k^\top \boldsymbol{\Sigma}_k^{-1} \boldsymbol{\mu}_k + \gamma_k^\top \boldsymbol{\Sigma}_k^{-1} \gamma_k] \right\}
 \end{aligned}$$

mit  $\boldsymbol{\Sigma}_k$  und  $\boldsymbol{\mu}_k$  wie oben definiert. Das entspricht dem Kern einer multivariaten  $\mathcal{N}(\boldsymbol{\mu}_k, \boldsymbol{\Sigma}_k)$ -Verteilung.

### Full Conditional für $\tau_k^2$ im Modell mit variierendem Stimuluseffekt

Die Full Conditional für  $\tau_k^2$  für  $k = 1, 2, 3$  ist für das Modell mit variierendem Stimuluseffekt:

$$\tau_k^2 | \gamma_k \sim \text{IG}(\tilde{a}_k, \tilde{b}_k)$$

mit

$$\tilde{a}_k = a_k + \frac{rg(\mathbf{K})}{2}$$

und

$$\tilde{b}_k = b_k + \frac{1}{2} \gamma_k^\top \mathbf{K} \gamma_k.$$

Herleitung:

$$\begin{aligned}
 p(\tau_k^2 | \gamma, \sigma^2, \boldsymbol{\zeta}, \mathbf{y}) &= \frac{p(\tau_k^2, \gamma, \sigma^2, \boldsymbol{\zeta}, \mathbf{y})}{p(\gamma, \sigma^2, \boldsymbol{\zeta}, \mathbf{y})} \\
 &\propto p(\mathbf{y} | \boldsymbol{\eta}, \sigma^2) p(\gamma_k | \tau_k^2) p(\tau_k^2) \\
 &\propto p(\gamma_k | \tau_k^2) p(\tau_k^2) \\
 &\propto \tau_k^{2 - \frac{rg(\mathbf{K})}{2}} \exp \left\{ -\frac{1}{\tau_k^2} \gamma_k^\top \mathbf{K} \gamma_k \right\} \tau_k^{2 - (a_k + 1)} \exp \left\{ -\frac{1}{\tau_k^2} b_k \right\} \\
 &\propto \tau_k^{2 - (a_k + \frac{rg(\mathbf{K})}{2} + 1)} \exp \left\{ -\frac{1}{\tau_k^2} [\gamma_k^\top \mathbf{K} \gamma_k + b_k] \right\} \\
 &\propto \tau_k^{2 - (\tilde{a}_k + 1)} \exp \left\{ -\frac{1}{\tau_k^2} \tilde{b}_k \right\}
 \end{aligned}$$

mit  $\tilde{a}_k$  und  $\tilde{b}_k$  wie oben definiert. Das entspricht dem Kern einer  $\text{IG}(\tilde{a}_k, \tilde{b}_k)$ -Verteilung.



## Anhang B: Ergebnisse der Simulationsstudie

Diese Ergänzungen enthalten zusätzliche Abbildungen zu den Ergebnissen der Simulationsstudie in Kapitel 4.

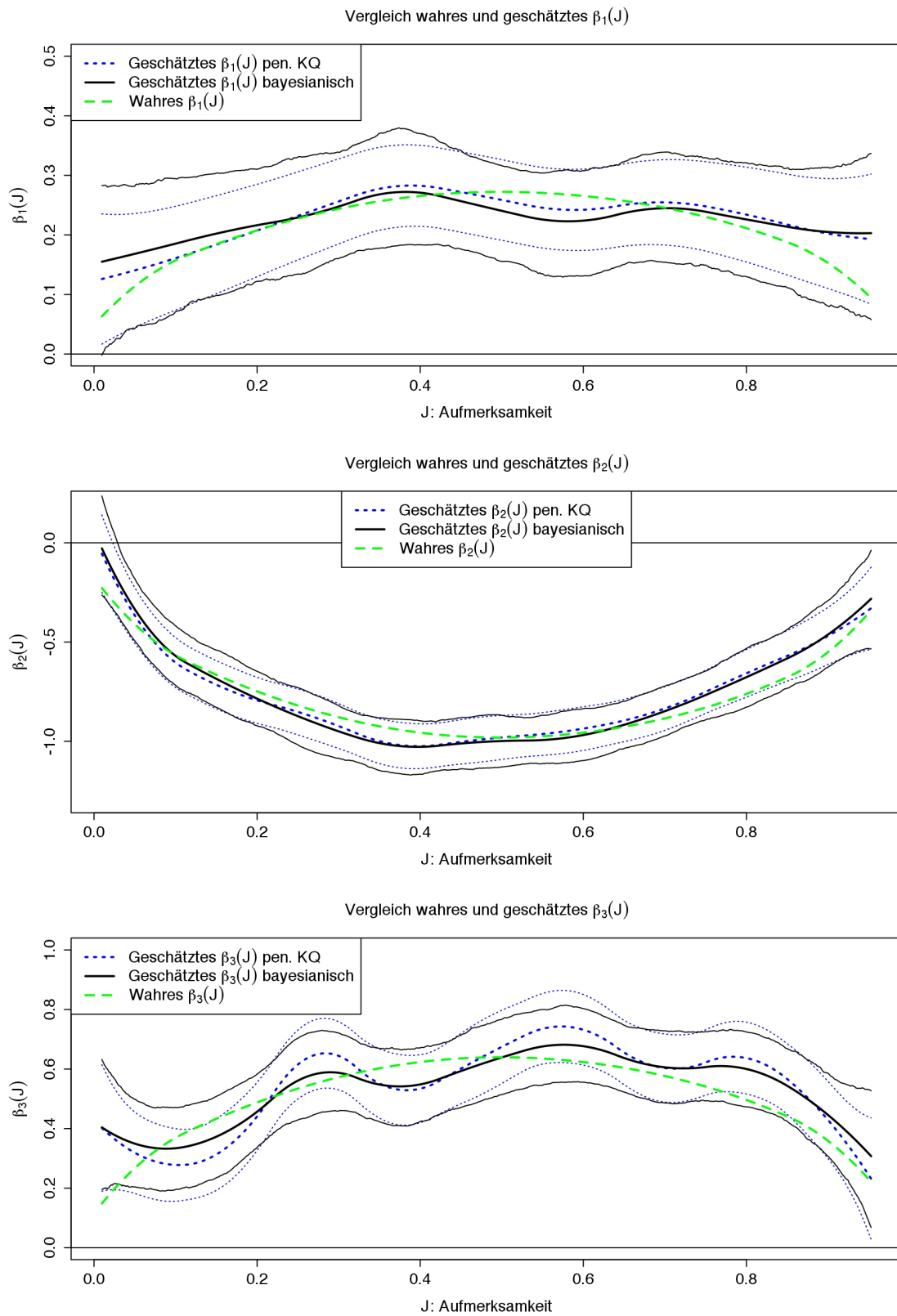


Abbildung B.1 ii) **Invers-U**: Wahre vs. geschätzte  $\beta_1(J)$ ,  $\beta_2(J)$ ,  $\beta_3(J)$  und 90%-KI für  $K = 10$  Knotenpunkte.

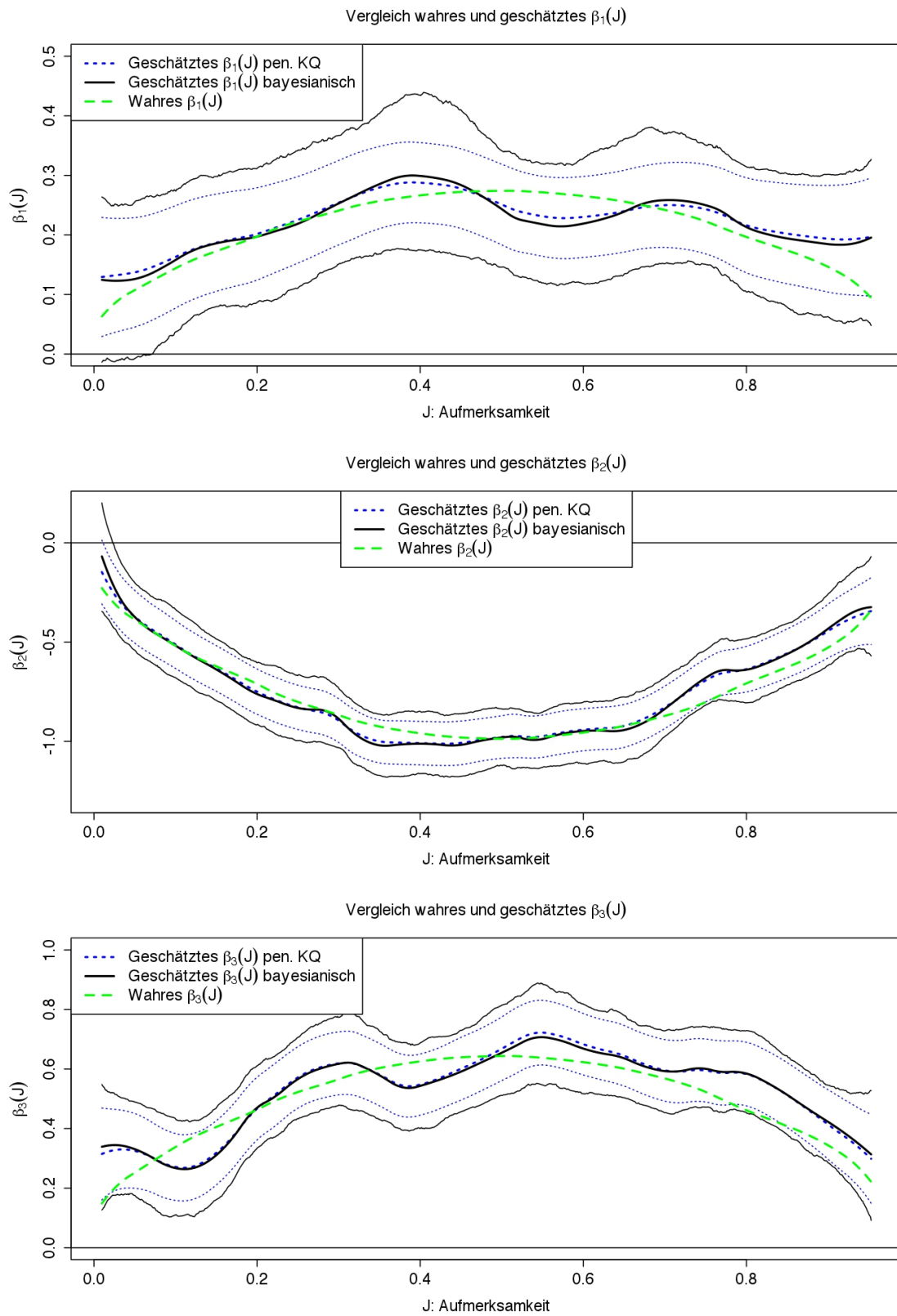


Abbildung B.2 ii) **Invers-U**: Wahre vs. geschätzte  $\beta_1(J)$ ,  $\beta_2(J)$ ,  $\beta_3(J)$  und 90%-KI für  $K = 30$  Knotenpunkte.

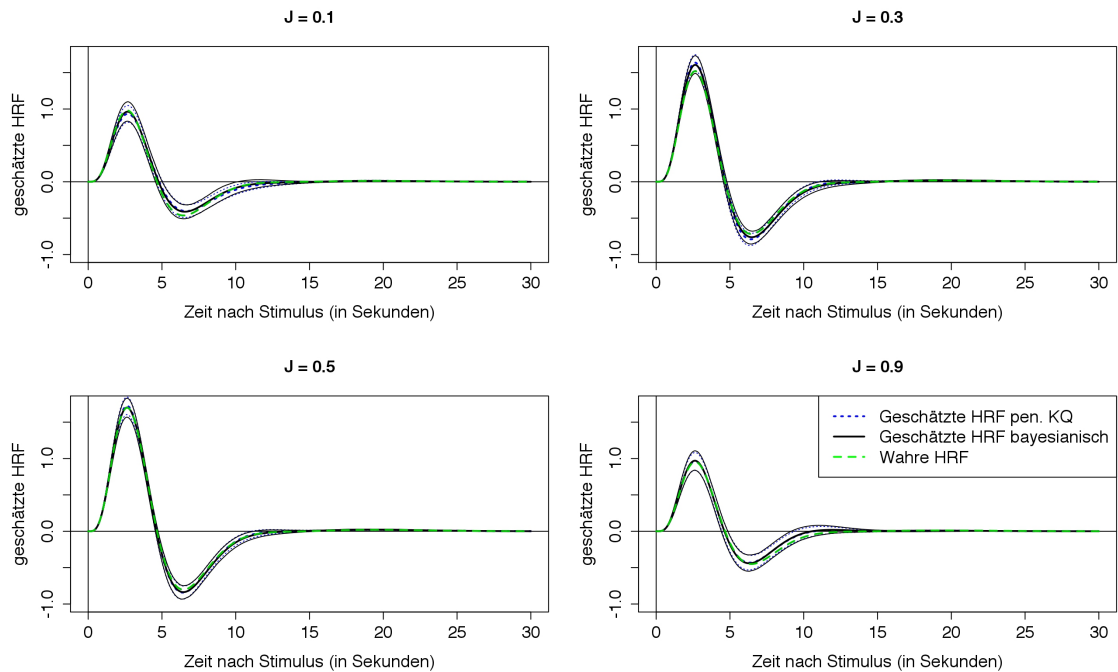


Abbildung B.3 ii) **Invers-U**: Wahre vs. geschätzte HRF und 90%-KI für verschiedene Werte der Aufmerksamkeit J.

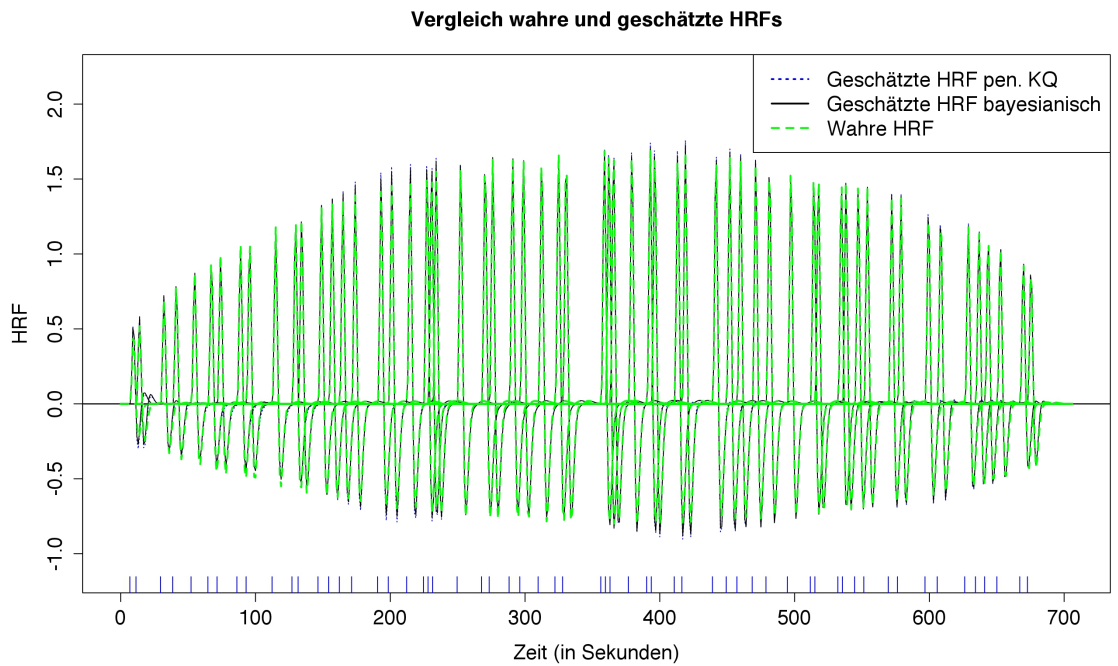


Abbildung B.4 ii) **Invers-U**: Vergleich der wahren und geschätzten HRFs zu den jeweiligen Stimuluszeitpunkten.

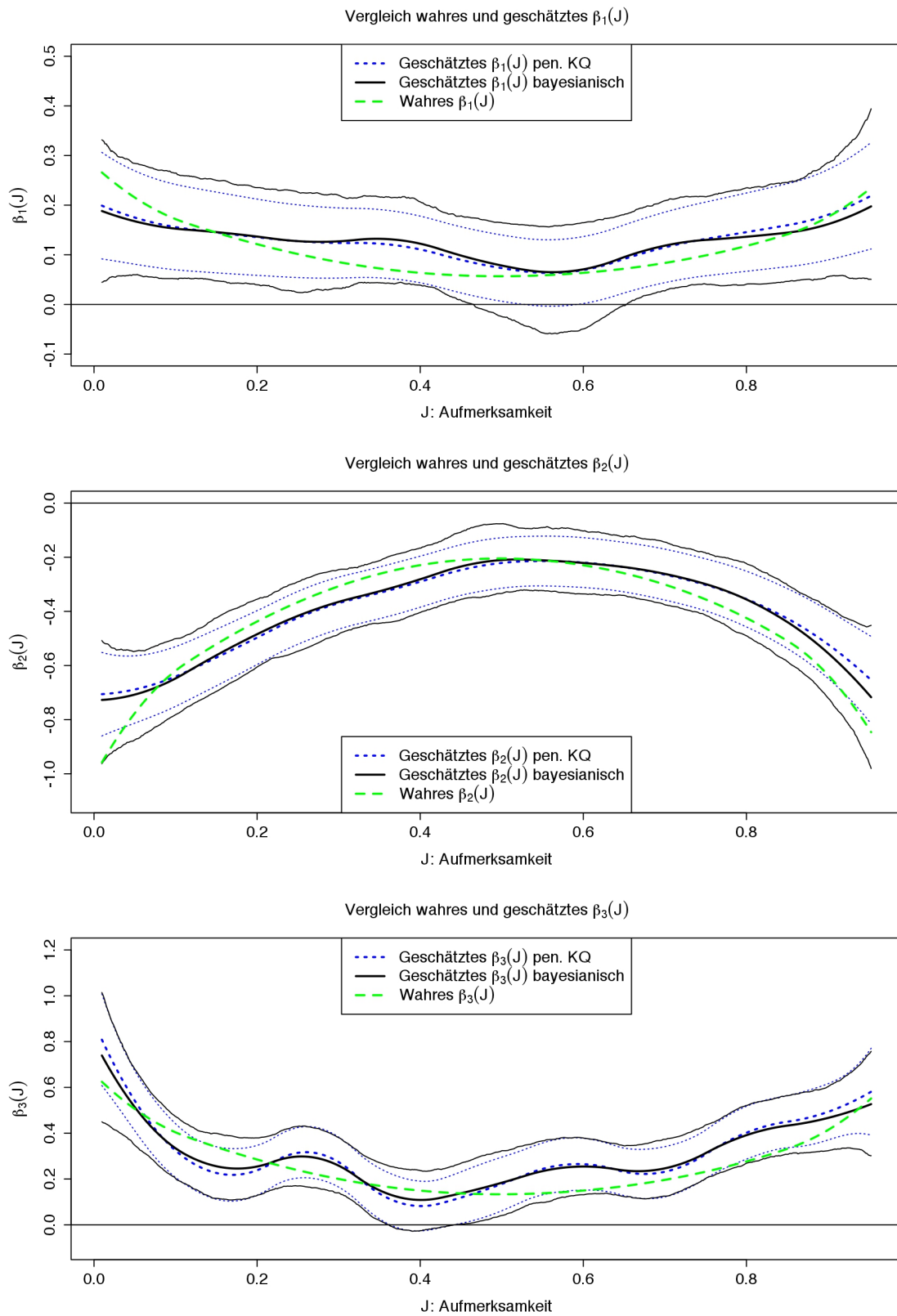


Abbildung B.5 iii) **U-förmig**: Wahre vs. geschätzte  $\beta_1(J)$ ,  $\beta_2(J)$ ,  $\beta_3(J)$  und 90%-KI für  $K = 10$  Knotenpunkte.

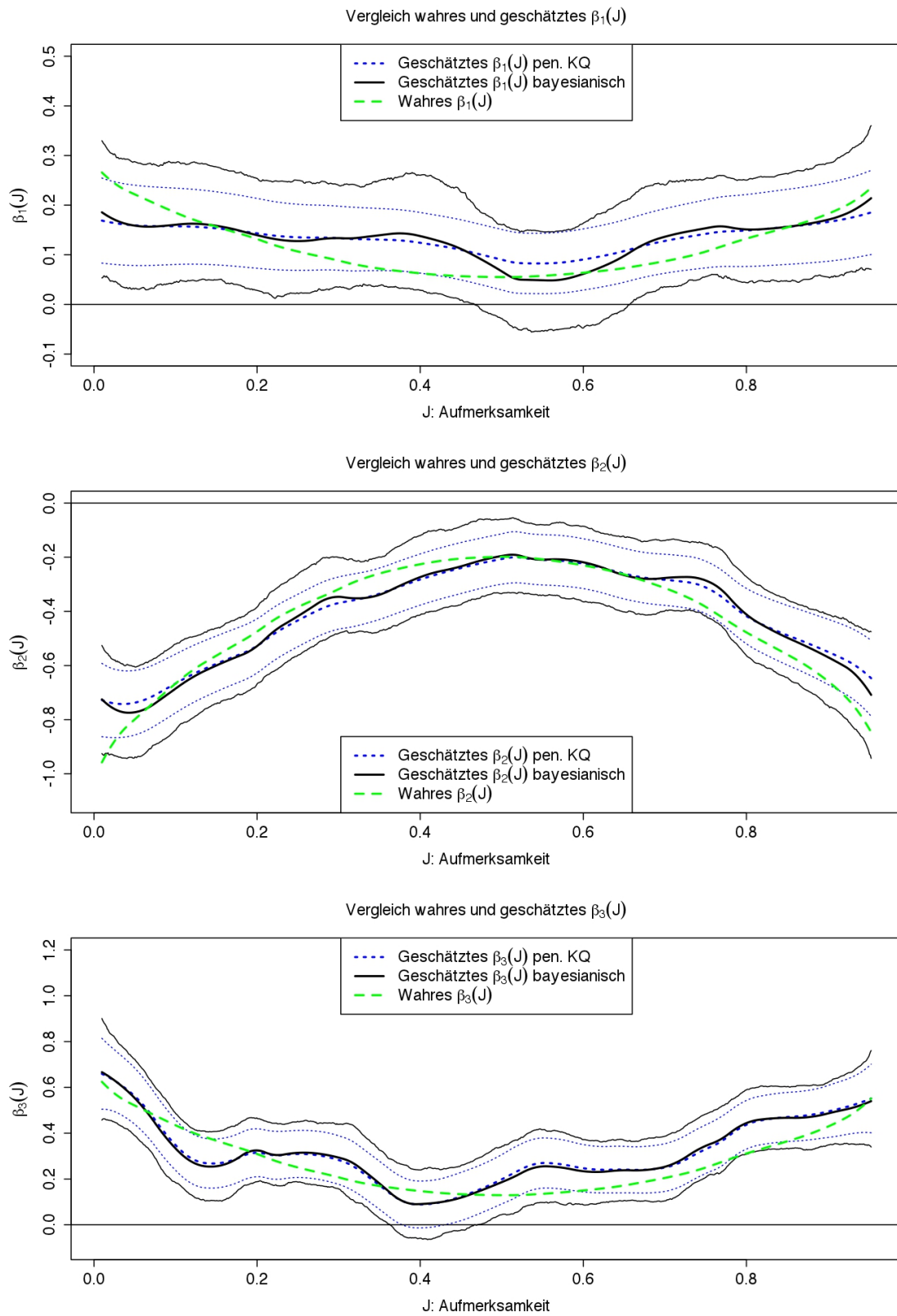


Abbildung B.6 iii) **U-förmig**: Wahre vs. geschätzte  $\beta_1(J)$ ,  $\beta_2(J)$ ,  $\beta_3(J)$  und 90%-KI für  $K = 30$  Knotenpunkte.

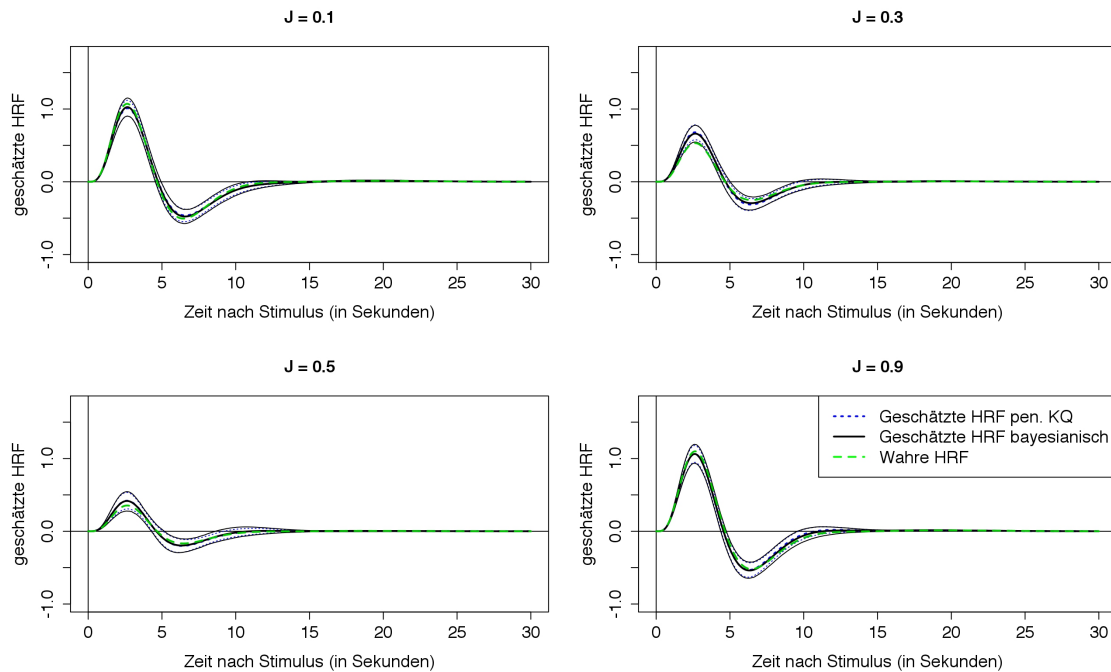


Abbildung B.7 iii) **U-förmig**: Wahre vs. geschätzte HRF und 90%-KI für verschiedene Werte der Aufmerksamkeit  $J$ .

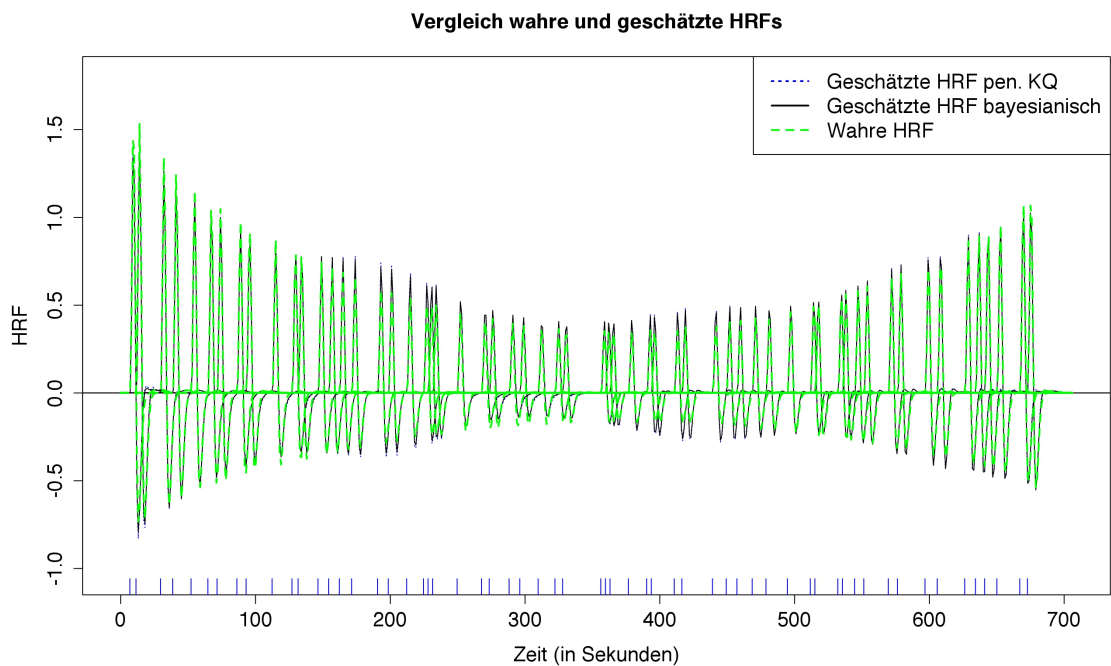


Abbildung B.8 iii) **U-förmig**: Vergleich der wahren und geschätzten HRFs zu den jeweiligen Stimuluszeitpunkten.

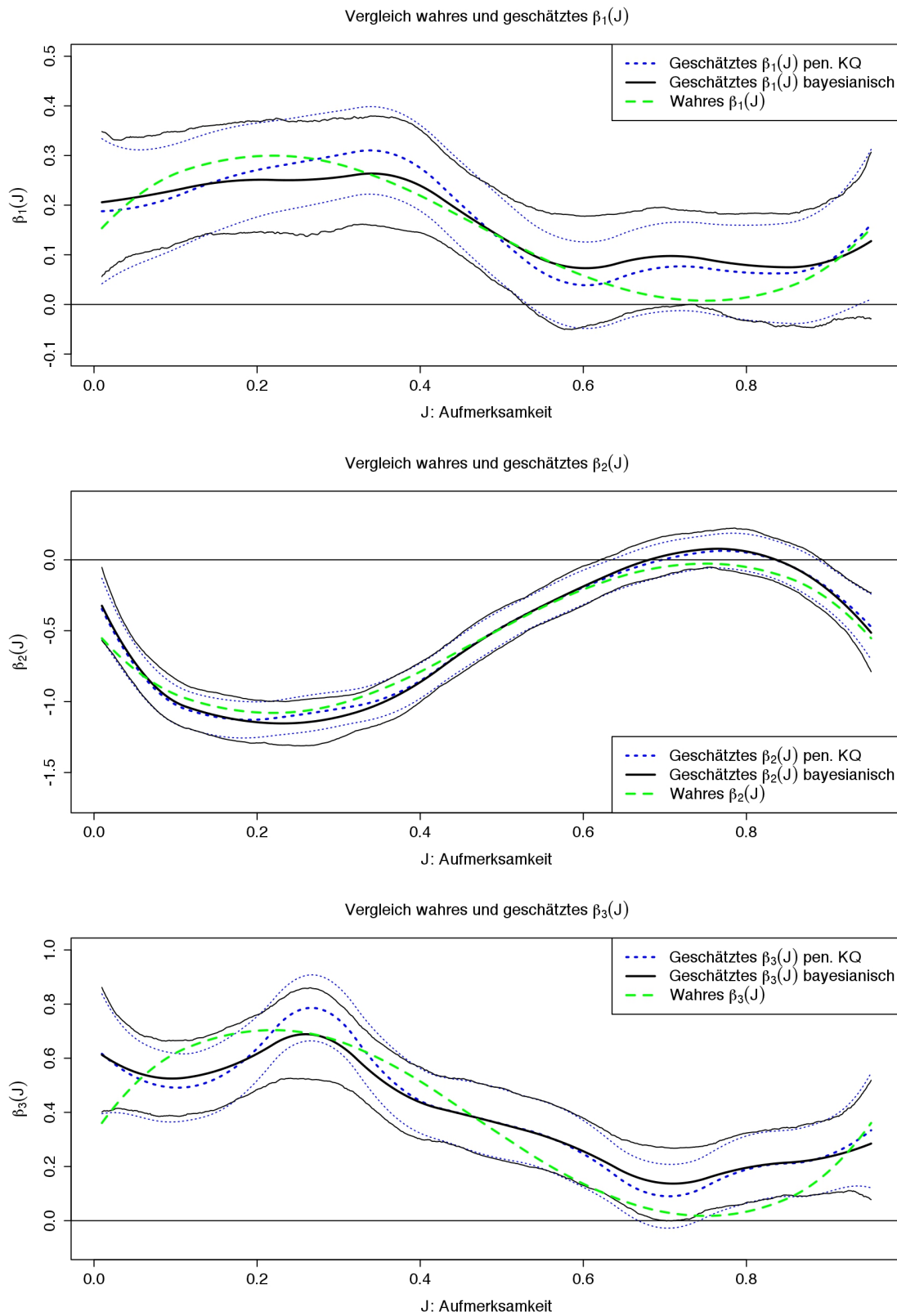


Abbildung B.9 iv) **Sinus-förmig**: Wahre vs. geschätzte  $\beta_1(J), \beta_2(J), \beta_3(J)$  und 90%-KI für  $K = 10$  Knotenpunkte.



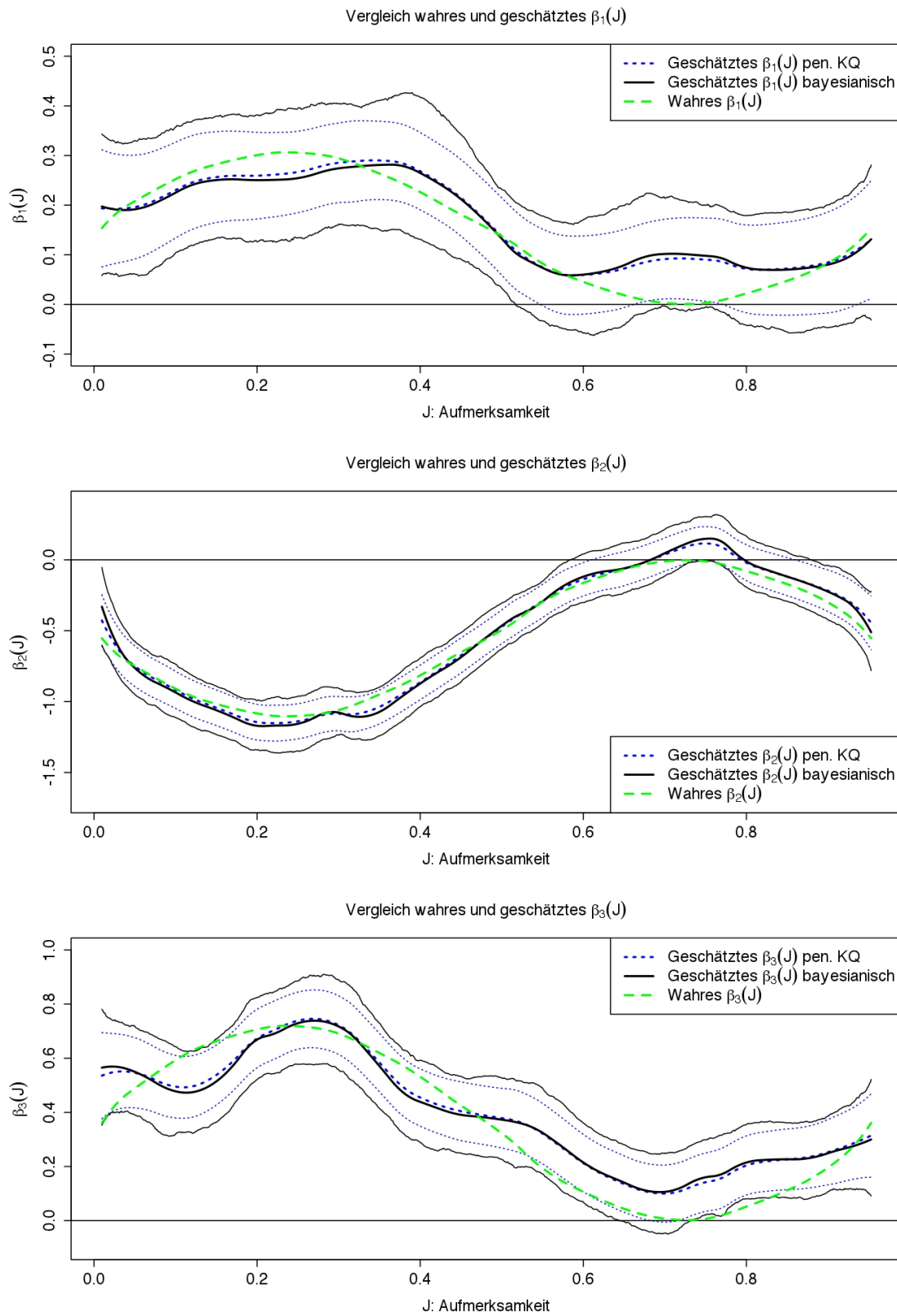


Abbildung B.10 iv) **Sinus-förmig**: Wahre vs. geschätzte  $\beta_1(J), \beta_2(J), \beta_3(J)$  und 90%-KI für  $K = 30$  Knotenpunkte.

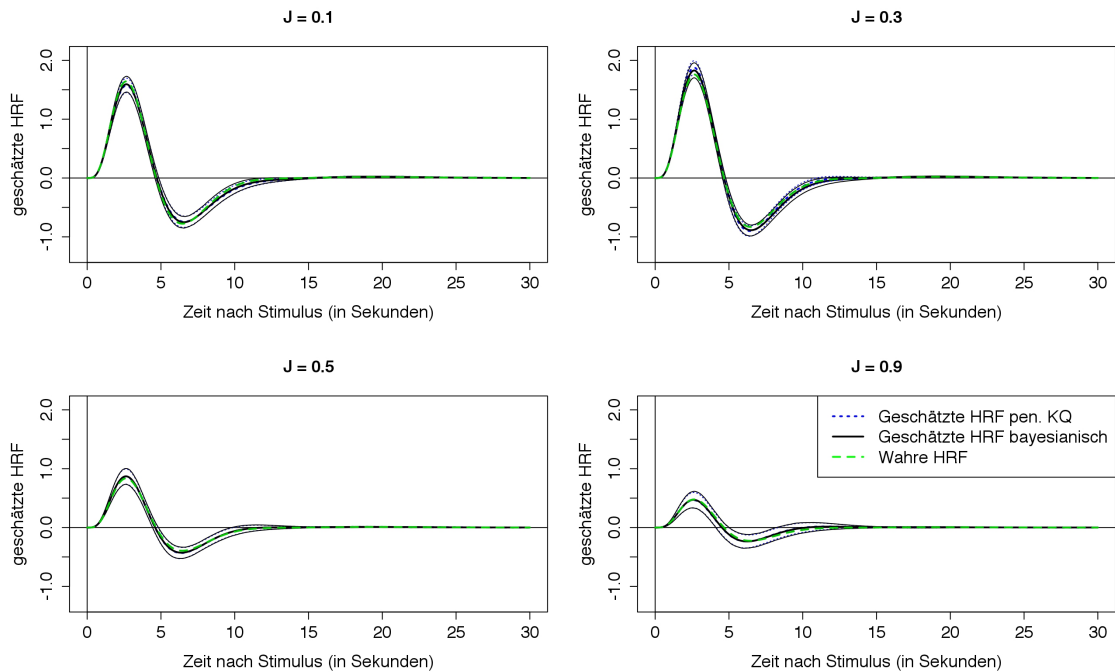


Abbildung B.11 iv) **Sinus-förmig**: Wahre vs. geschätzte HRF und 90%-KI für verschiedene Werte der Aufmerksamkeit  $J$ .

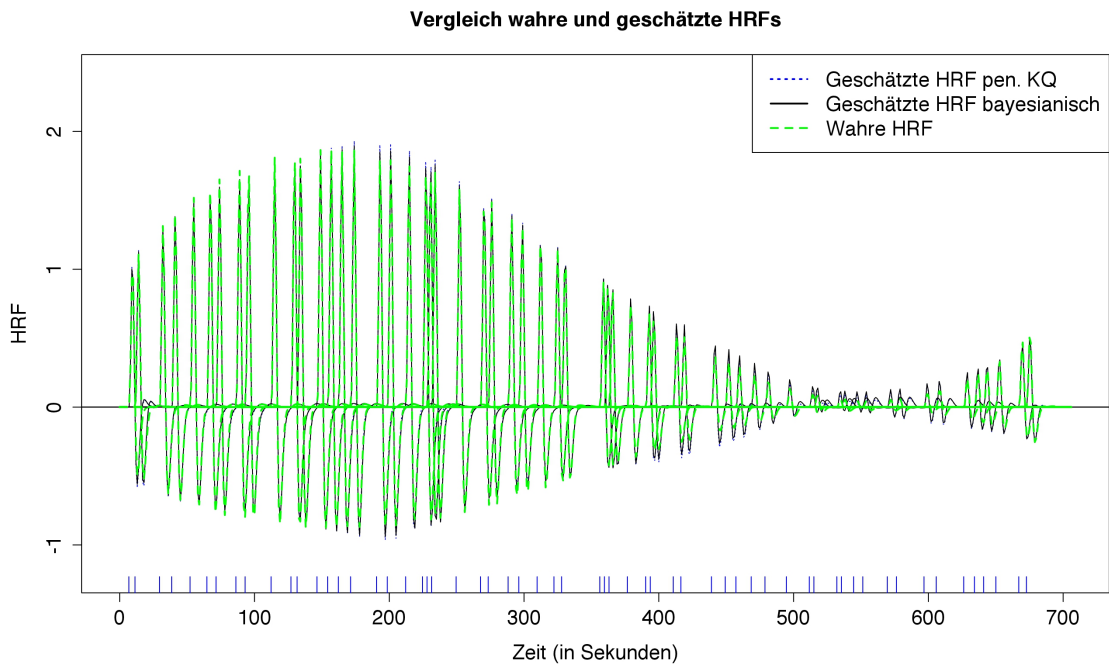


Abbildung B.12 iv) **Sinus-förmig**: Vergleich der wahren und geschätzten HRFs zu den jeweiligen Stimuluszeitpunkten.

## Anhang C: Diagnose des Gibbs-Sampling-Verfahrens

Dieser Abschnitt beschreibt anhand der Schätzungen für Voxel (34,22,18) die Diagnose des Gibbs-Sampling-Verfahrens.

### Autokorrelationsfunktionen

Abbildung C.1 zeigt die geschätzten Autokorrelationsfunktionen der um den Faktor 5 ausgedünnten Samplingpfade.

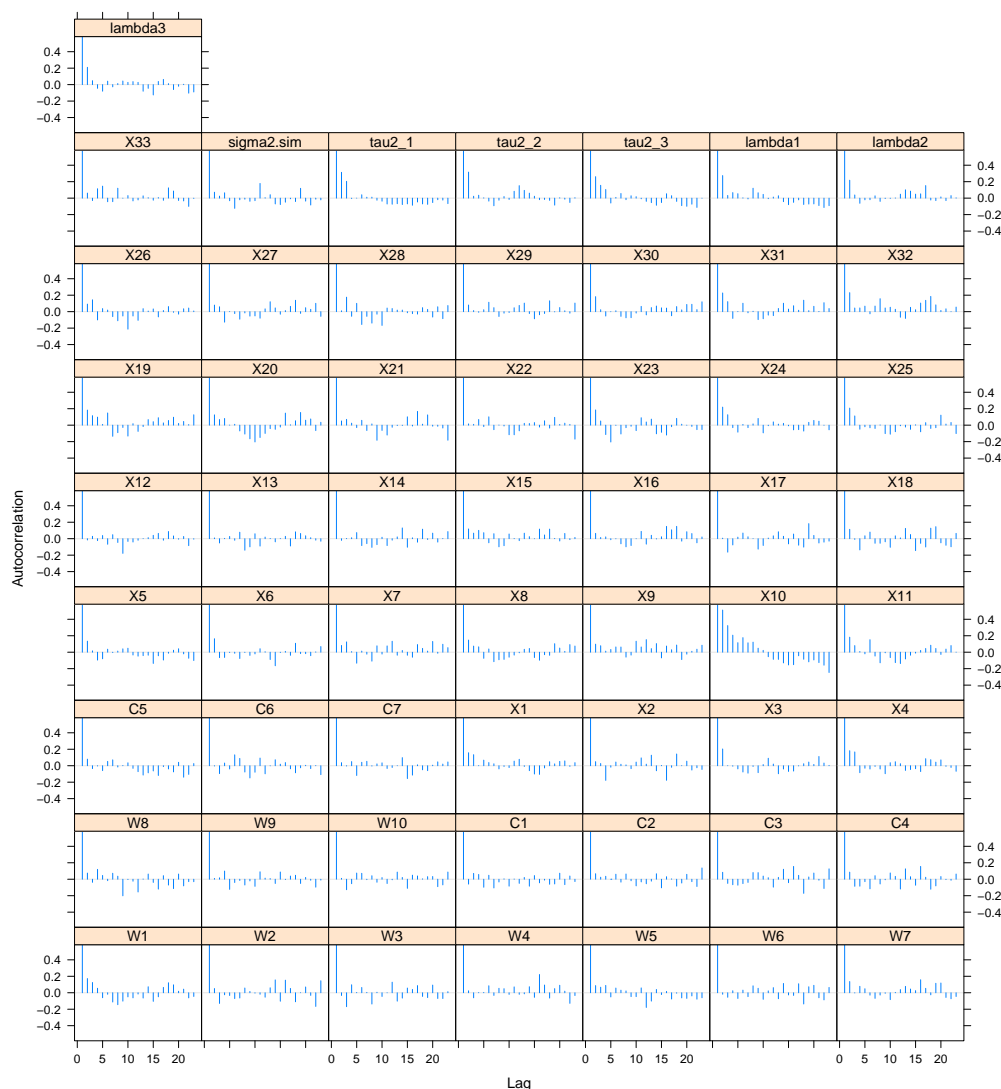


Abbildung C.1 Autokorrelationsfunktionen der ausgedünnten Samplingpfade.

Die Autokorrelationsfunktionen fallen schnell auf kleine Werte ab, das heißt, dass in den Samplingpfaden zwar geringe, aber keine problematischen Autokorrelationen vorhanden sind.

### Samplingpfade

Die Abbildungen C.2, C.3 und C.4 zeigen die Samplingpfade der Modellparameter für den ausgewählten Voxel (34,22,18). Bis einschließlich  $\sigma^2$  schwanken alle Samplingpfade annähernd symmetrisch und zufällig um das arithmetische Mittel, das mit einer horizontalen Linie gekennzeichnet ist. Die Samplingpfade der  $\tau_k^2$  und  $\lambda_k$  ( $k = 1, 2, 3$ ) sind hingegen sehr schief und können wegen einzelner großer Werte nur schlecht beurteilt werden. Deshalb zeigt Abbildung C.5 zusätzlich zu den Samplingpfaden der  $\tau_k^2$  und  $\lambda_k$  ( $k = 1, 2, 3$ ) die logarithmierten Samplingpfade. Die horizontale Linie kennzeichnet hier jeweils den empirischen Median der Samplingpfade. Die Abbildung C.5 legt den Schluss nahe, dass auch diese Samplingpfade konvergieren, eine geringe Autokorrelation allerdings noch vorhanden ist, wie auch Abbildung C.1 schon zeigte.

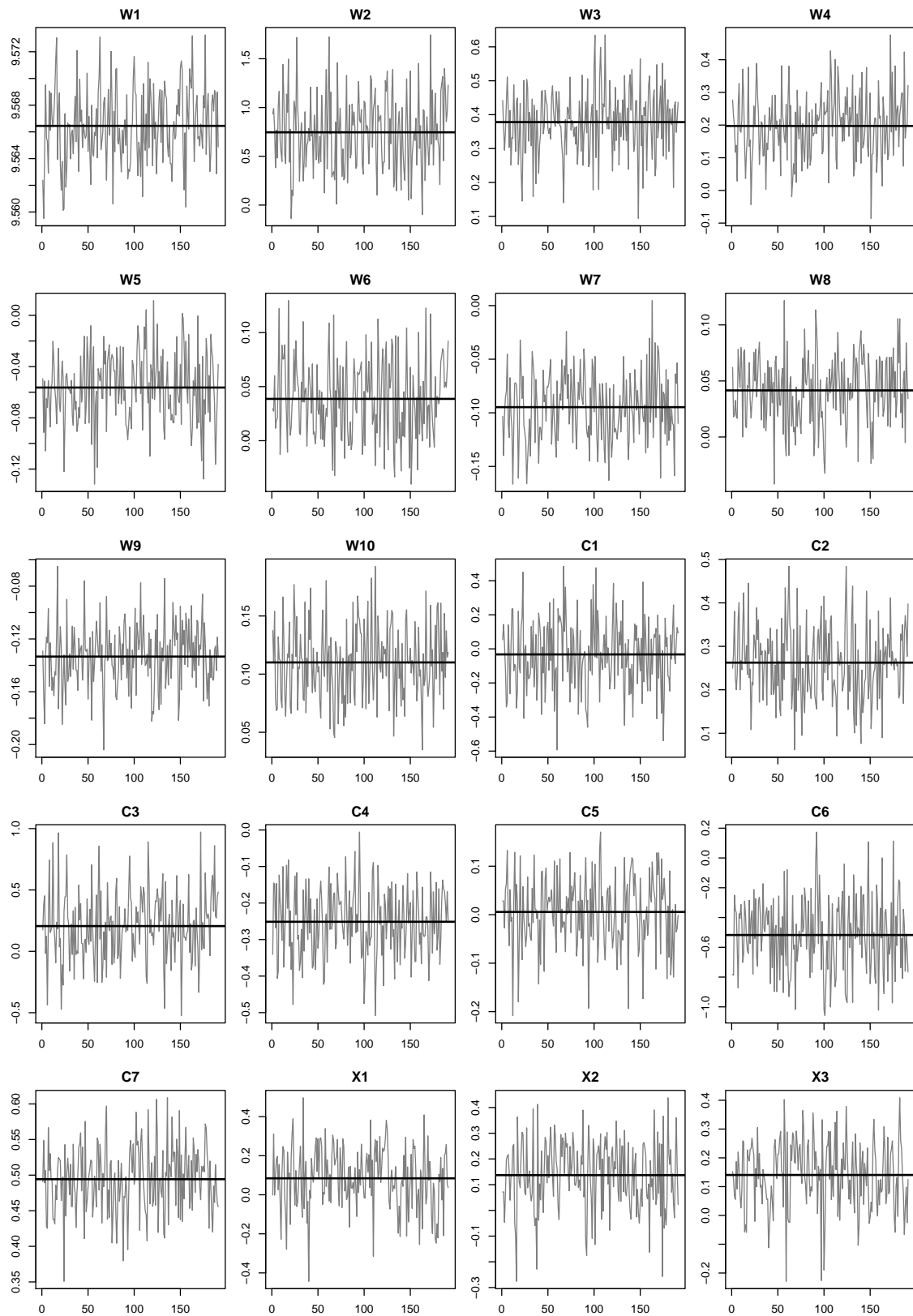


Abbildung C.2 Samplingfade - Teil 1. Die horizontalen Linien kennzeichnen das arithmetische Mittel.

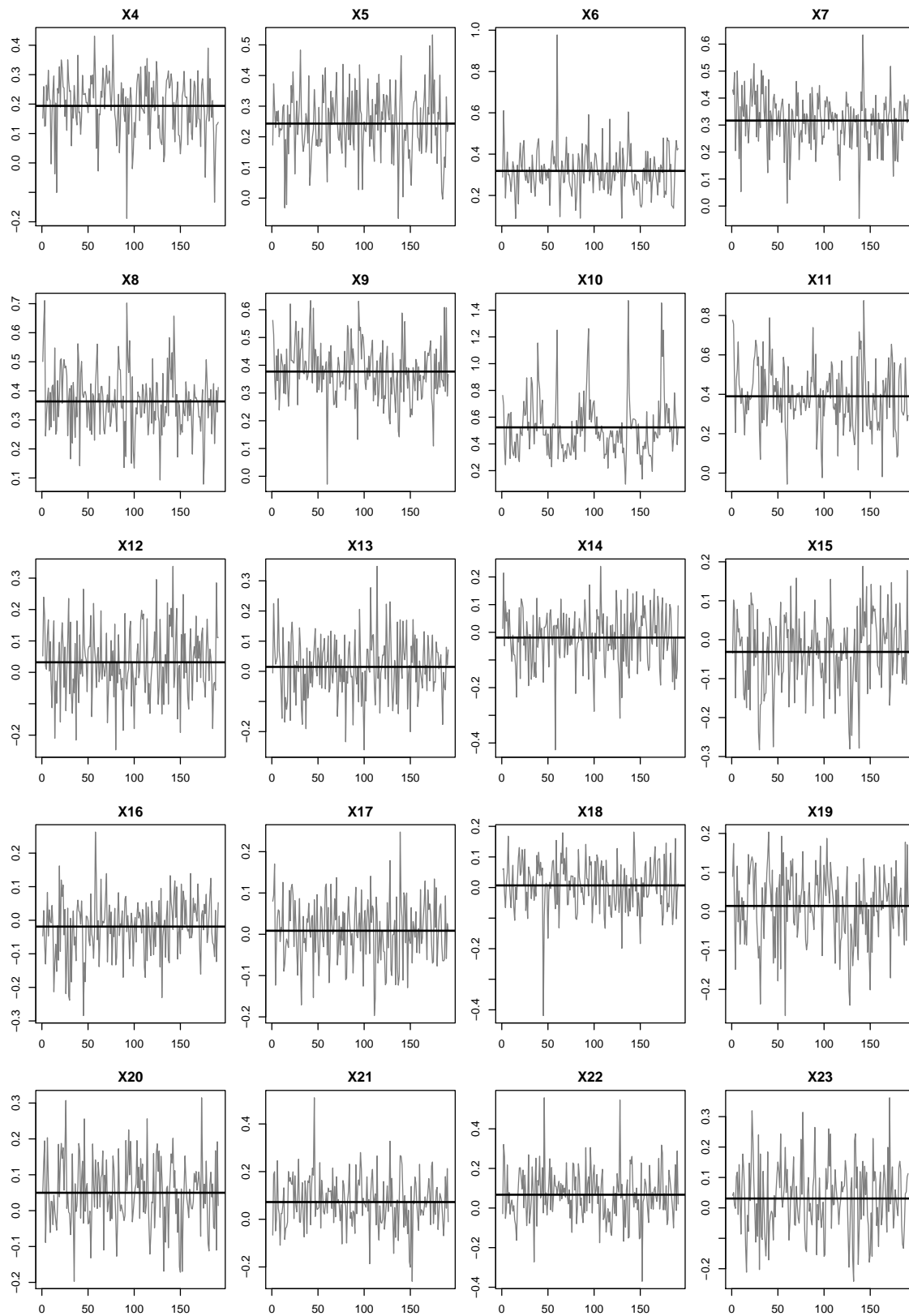


Abbildung C.3 Samplingfade - Teil 2. Die horizontalen Linien kennzeichnen das arithmetische Mittel.

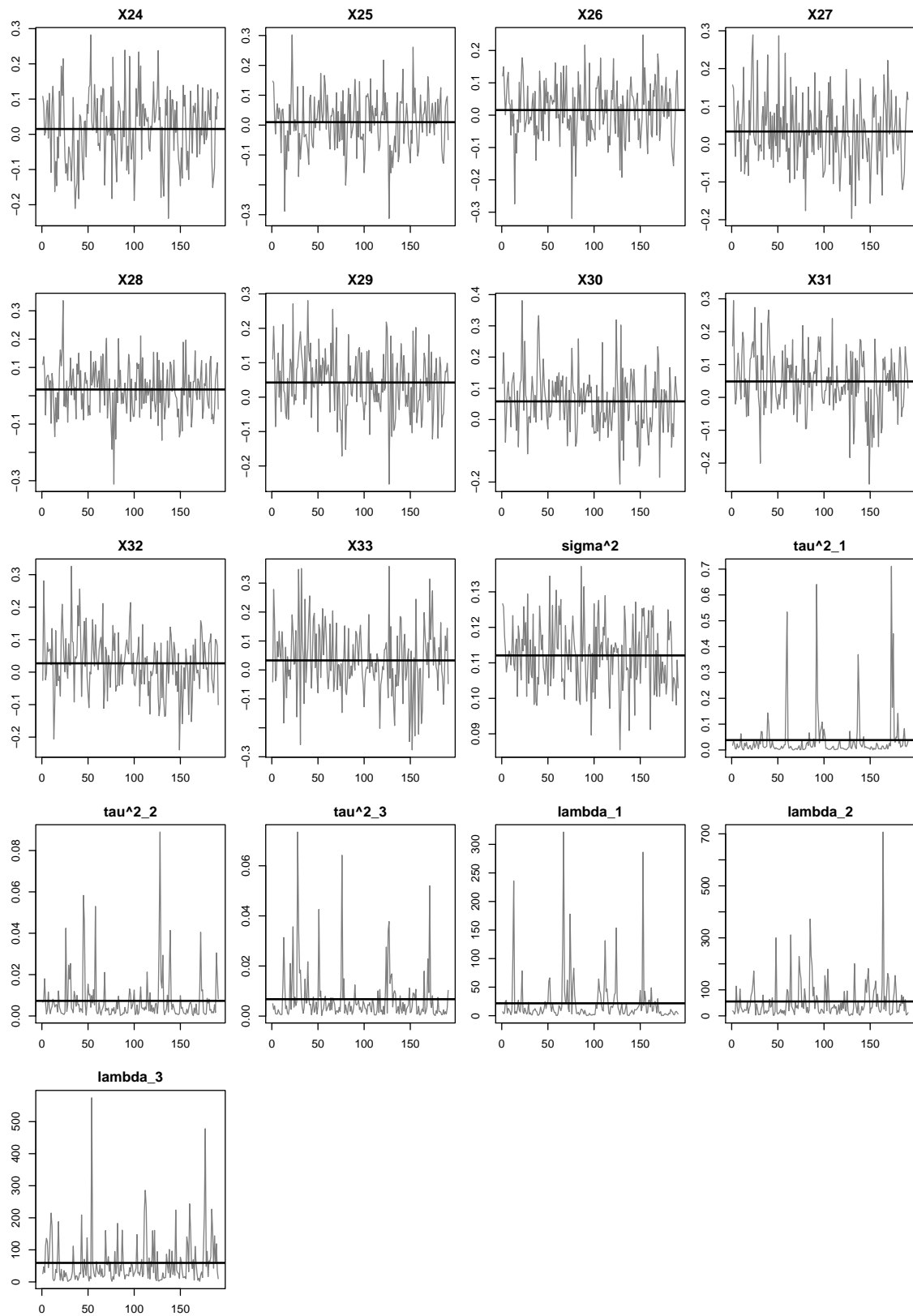


Abbildung C.4 Samplingfade - Teil 3. Die horizontalen Linien kennzeichnen das arithmetische Mittel.

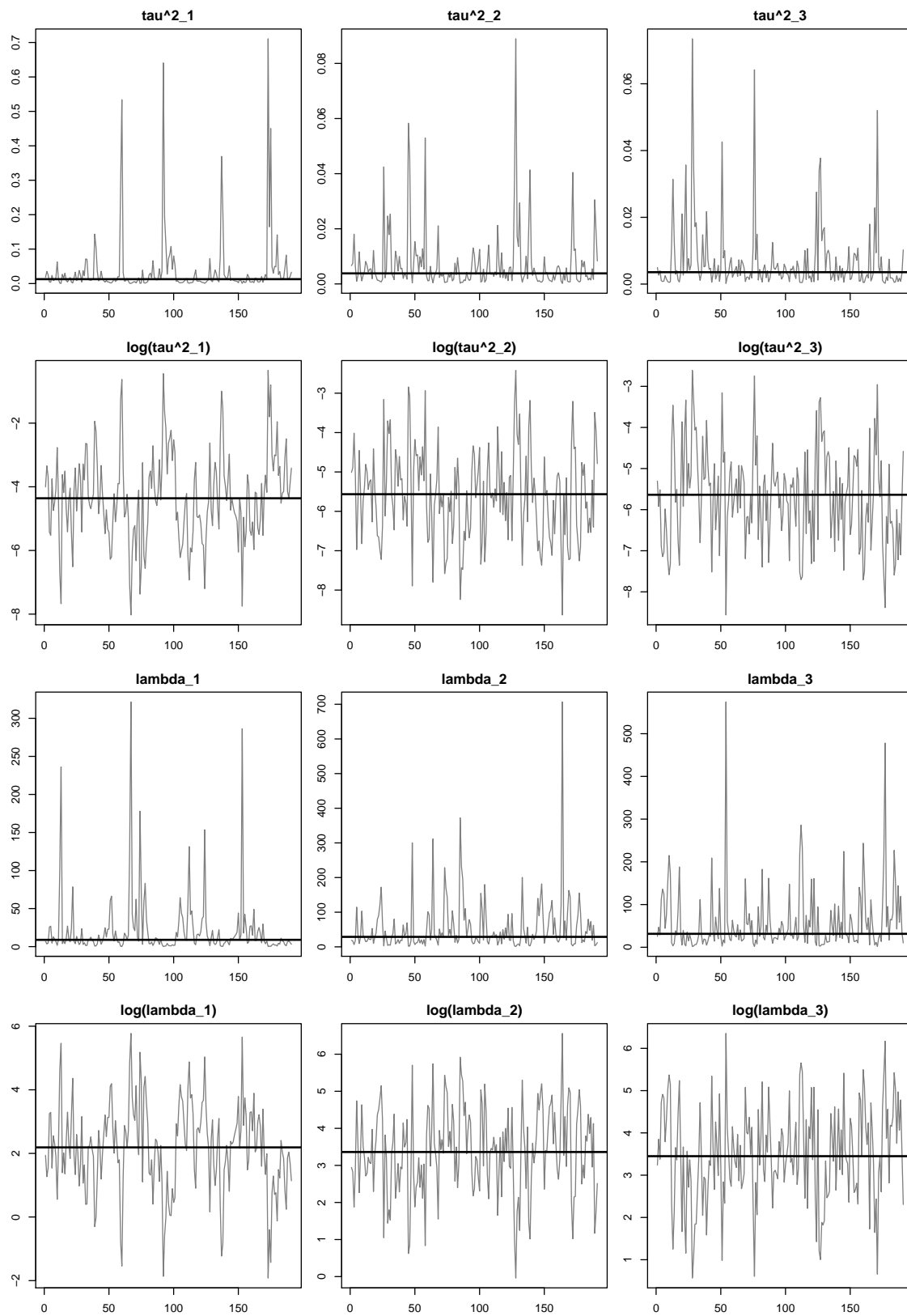


Abbildung C.5 Samplingpfade sowie logarithmierte Samplingpfade der  $\tau_k^2$  und  $\lambda_k$  ( $k = 1, 2, 3$ ). Die horizontalen Linien kennzeichnen den empirischen Median.



## Anhang D: Elektronischer Anhang

Der elektronische Anhang zu dieser Diplomarbeit enthält die folgenden Dateien:

- **Diplomarbeit:** Dieser Ordner enthält die Diplomarbeit im pdf-Format.
- **R-Code:** Dieser Ordner enthält die wichtigsten R-Codes dieser Arbeit.
  - Funktionen\_Berechnung\_der\_Designmatrix.R: Funktionen zur Berechnung der Designmatrix für das Modell mit variierendem Stimuluseffekt.
  - Funktionen\_Daten\_vorbereiten.R: Funktionen zur Vorbereitung der Daten auf die Analyse.
  - Funktionen\_Gibbs\_Sampler\_konst\_Stim.R: Funktionen zur Durchführung des Gibbs-Sampling-Verfahrens für das Modell mit konstantem Stimuluseffekt.
  - Funktionen\_Gibbs\_Sampler\_VCM.R: Funktionen zur Durchführung des Gibbs-Sampling-Verfahrens für das Modell mit variierendem Stimuluseffekt.
  - Funktionen\_Interpretation\_der\_Parameter.R: Funktionen, mit denen die Diagnoseplots erstellt werden können.
  - Funktionen\_Schätzgenauigkeit.R: Funktionen zur Berechnung von Konfidenz- und Kredititätsintervallen.
  - Simulationsstudie\_VCM.R: Kompletter Code zur Simulationsstudie.
  - Daten\_vorbereiten.R: Vorbereitung der Daten für die Analyse.
  - Data\_Analyse.R: Code zur bayesianischen Analyse der Daten.
  - Data\_Analyse\_frequentistisch.R: Code zur frequentistischen Analyse der Daten.
  - Ordner „Kalus“: Enthält die von Stefanie Kalus erstellten Funktionen.
- **Abbildungen:** Dieser Ordner enthält zusätzliche Abbildungen zur Datenanalyse.
  - Ordner „Karten“: Enthält Gehirnkarten mit den geschätzten Glättungsparametern etc. für die bayesianische und für die frequentistische Schätzung.
  - Ordner „Plots“: Enthält die zusätzlichen Abbildungen zu den in Kapitel 5 angekündigten Voxeln für die bayesianische Schätzung. Speziell enthält der Ordner „Abbildungen/Plots/Jtime/Bayesianisch/Gross “ große Gehirnkarten mit den geschätzten Gewichten der drei Basisfunktionen sowie die geschätzten Stimuluseffekte für jeden analysierten Voxel.



## Literaturverzeichnis

- Ahmed, N., T. Natarajan, und K. Rao (1974). Discrete cosine transform. *IEEE Transactions on Computers C-23*, 90–93.
- Ashburner, J. und K. J. Friston (2005). Unified segmentation. *NeuroImage* 26(3), 839–51.
- Czisch, M., R. Wehrle, A. Stiegler, H. Peters, K. Andrade, F. Holsboer, und P. Sämann (2009). Acoustic oddball during NREM sleep: A combined EEG/fMRI study. *PLoS ONE* 4(8), e6749. doi:10.1371/journal.pone.0006749.
- Eilers, P. H. C. und B. D. Marx (1996). Flexible smoothing with B-splines and penalties. *Statistical Science* 11(2), 89–121.
- Fahrmeir, L. und T. Kneib (2011). *Bayesian Smoothing and Regression for Longitudinal, Spatial and Event History Data* (1.Aufl.). Oxford Statistical Science Series. Oxford University Press.
- Fahrmeir, L., T. Kneib, und S. Lang (2009). *Regression – Modelle, Methoden und Anwendungen* (2.Aufl.). Springer.
- Friston, K., J. Ashburner, S. Kiebel, T. Nichols, und W. Penny (2008). *Statistical Parametric Mapping - The Analyses of Functional Brain Images*. Academic Press.
- Friston, K., P. Fletcher, O. Josephs, A. Holmes, M. Rugg, und R. Turner (1998). (a) Event-related fMRI: characterizing differential responses. *NeuroImage* 7, 30–40.
- Friston, K., O. Josephs, G. Rees, und R. Turner (1998). (b) Nonlinear event-related responses in fMRI. *Magnetic Resonance in Medicine* 39, 41–52.
- Hastie, T. und R. Tibshirani (1993). Varying-coefficient models. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)* 55(4), 757–796.
- Josephs, O., R. Turner, und K. Friston (1997). Event-related fMRI. *Human Brain Mapping* 5, 243–248.
- Jäncke, L. (2005). *Methoden der Bildgebung in der Psychologie und den kognitiven Neurowissenschaften* (1.Aufl.). Standards Psychologie. Kohlhammer.
- Kalus, S. (2009). Outline DFG project „Biostatistische Modellierung und Analyse kombinierter fMRT- und EEG-Messungen“. Unveröffentlichtes Manuskript.
- Kalus, S. (2011). Regression models for fMRI. Unveröffentlichtes Manuskript.
- Laufs, H., J. Daunizeau, D. Carmichael, und A. Kleinschmidt (2008). Recent advances in recording electrophysiological data simultaneously with magnetic resonance imaging. *NeuroImage* 40, 515–528.
- Olbrich, S., C. Mulert, S. Karch, M. Trenner, G. Leicht, O. Pogarell, und U. Hegerl (2009). EEG-vigilance and BOLD effect during simultaneous EEG/fMRI measurement. *NeuroImage* 45, 319–332.

- Pascual-Marqui, R., C. Michel, und D. Lehmann (1994). Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain. *International Journal of Psychophysiology* 18, 49–65.
- R Development Core Team (2011). *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing. ISBN 3-900051-07-0.
- Ritter, P. und A. Villringer (2006). Simultaneous EEG-fMRI. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 30, 823–838.
- Wood, S. (2004). Stable and efficient multiple smoothing parameter estimation for generalized additive models. *Journal of the American Statistical Association* 99, 673–686.

---

## Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Diplomarbeit selbstständig verfasst und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe.

München, den 30. Januar 2012

---

Ludwig Bothmann